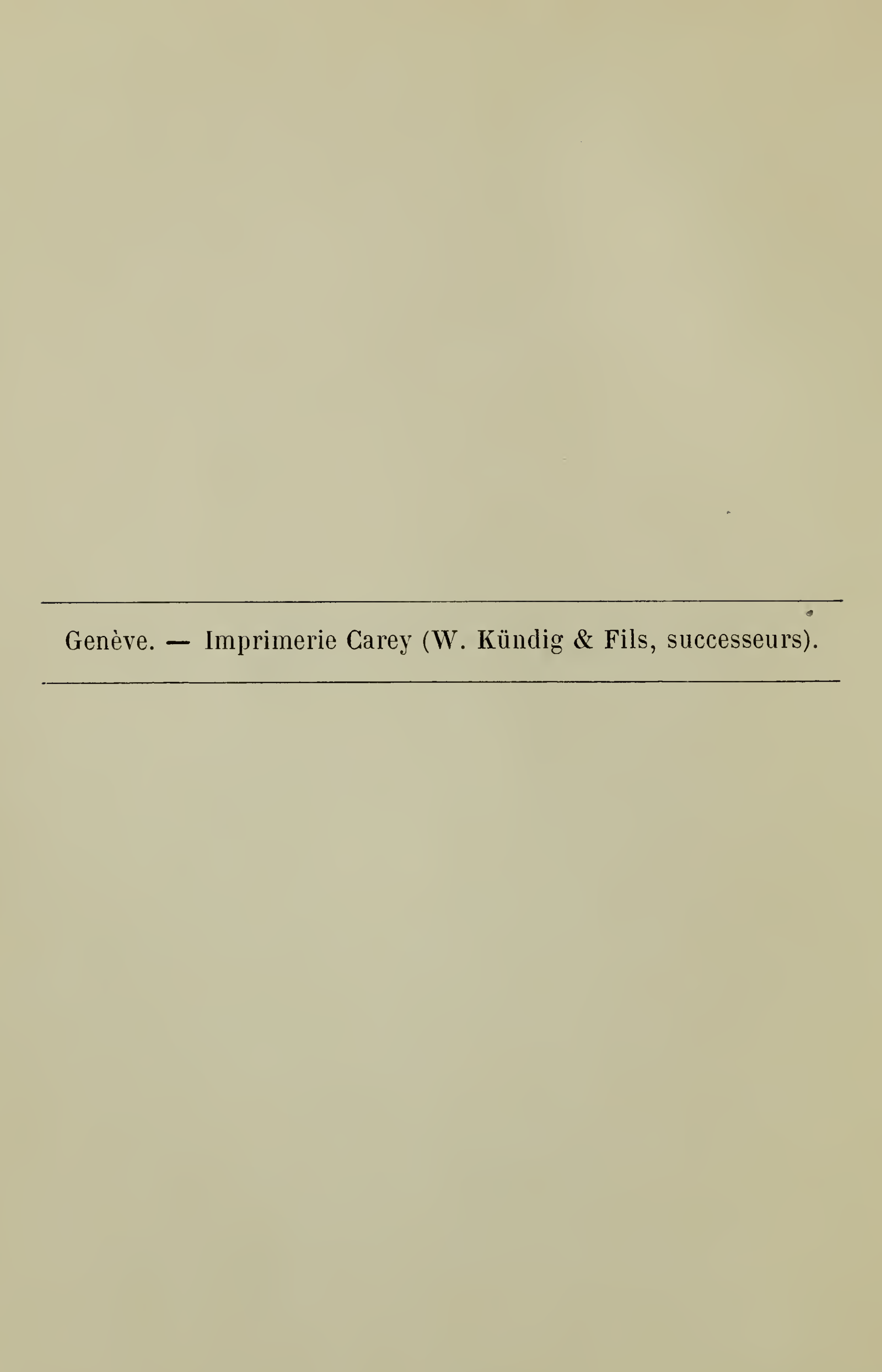
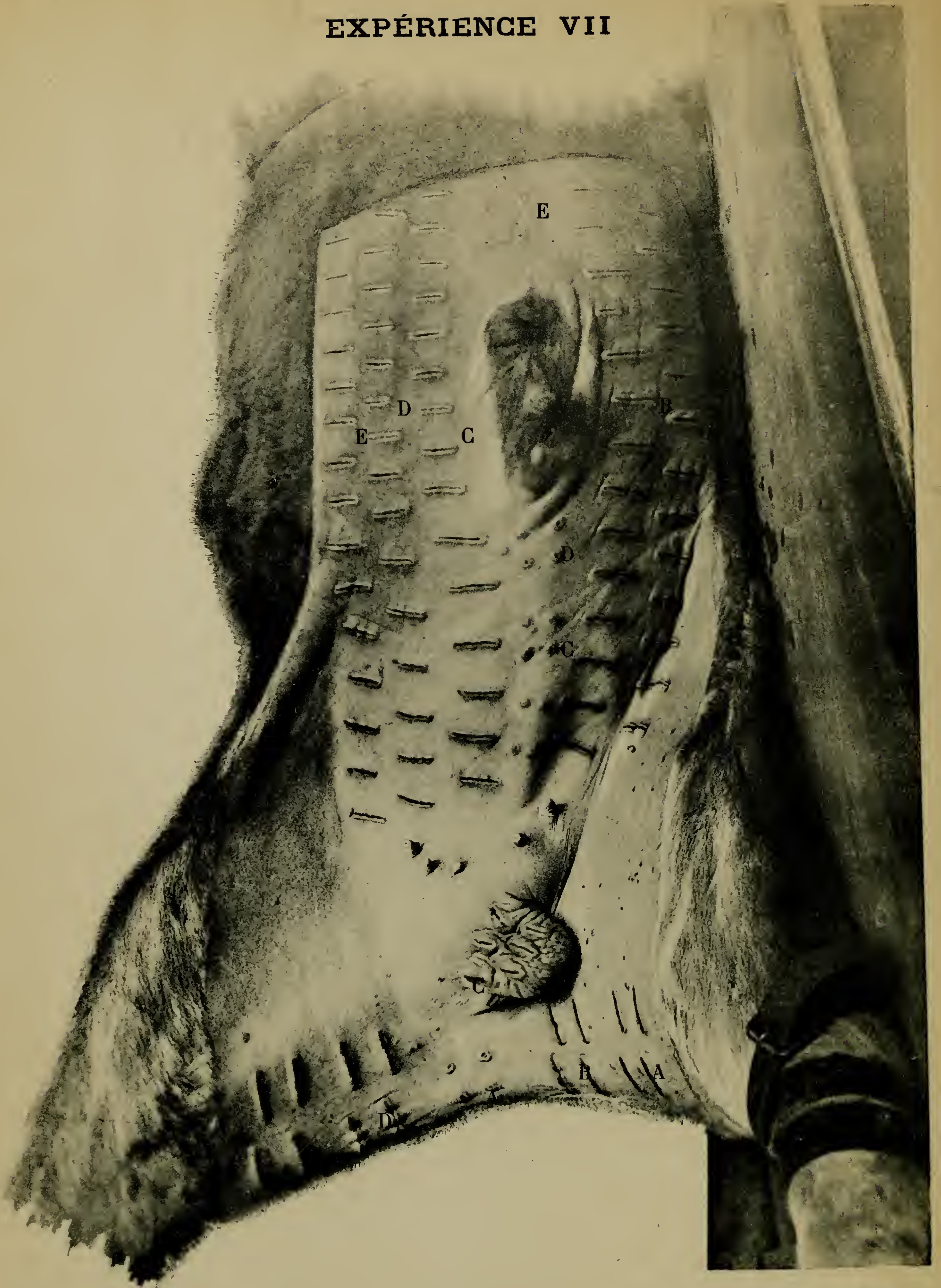
VARIOLO-VACCINE



Genève. — Imprimerie Carey (W. Kündig & Fils, successeurs).

EXPÉRIENCE VII



Veau inoculé le 13 juin 1891, par piqûres et incisions, avec cinq générations différentes de variolo-vaccin, et provenant toutes de la même souche variolique.

Eruption au 6me jour.

A. Pustules produites avec du vaccin récolté le 11 décembre 1890 (3me génération).
B. » » » » le 20 décembre 1890 (4me »).
C. » » » » le 27 décembre 1890 (5me »).
D. » » » » le 20 janvier 1891 (6me génération).
E. » » » » le 16 février 1891 (7me »).

(*Variolo-Vaccine par Ch. Haccius*)

D'après une photographie prise par M. le professeur Eternod.

VARIOLO-VACCINE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES RAPPORTS QUI EXISTENT

ENTRE LA

VARIOLE ET LA VACCINE

Réponse à M. le Professeur Chauveau

PAR

CH. HACCIUS

Directeur de l'Institut Vaccinal Suisse

« Experientia docet »

Avec notes originales de MM. les Docteurs Voigt, Fischer et Hime
et 16 planches en phototypie.

GENÈVE
H. GEORG, ÉDITEUR
BALE : MÊME MAISON

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
120, BOULEVARD ST-GERMAIN

1892

A mon maître M. le Dr J. KÜHN

Professeur à l'Université de Halle

Hommage respectueux et dévoué de son élève.

A M. le Dr E. RAPIN

Témoignage d'affection et de reconnaissance.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE

En qualité de Directeur de l'Institut Vaccinal Suisse, établissement que j'ai fondé à Lancy (Genève) en 1883, j'ai cultivé le *Cow-pox* de veau à veau sur plus d'un millier de sujets. Les résultats, généralement excellents au point de vue de la qualité du vaccin, ont été frappés, au printemps de l'année 1888, d'une série d'insuccès, qui jetèrent, durant quelque temps, un trouble momentané dans la marche de l'Institut.

Ces accidents se révélèrent par des altérations dans l'aspect de la pustulation chez l'animal (pustules sèches, croûteuses, purulentes, avortées), et par l'insuccès des inoculations chez l'homme, surtout lorsque le virus n'était pas immédiatement employé à l'état frais.

Mes cultures restèrent défectueuses pendant plusieurs semaines, en dépit des précautions les plus minutieuses : changement de local, recours à d'autres sources vaccinales, observation de l'asepsie et de l'antisepsie, etc.

Cette perturbation disparut, sans qu'il m'eût été possible de me rendre un compte exact de la cause qui l'avait provoquée. On ne pouvait guère invoquer, comme explication, qu'une dégénérescence de la vaccine souche servant à l'ensemencement des veaux.

Il est à remarquer que notre établissement ne fut pas seul atteint : Cette même année, plusieurs Instituts vaccinaux, dans

divers pays de l'Europe, furent victimes d'accidents semblables.

La crainte de voir se reproduire une perturbation capable de nuire à la vaccine dans l'opinion publique, m'engagea à rechercher un procédé pratique, qui permit d'obtenir à volonté un vaccin de semence fidèle et constant dans ses effets. Il y avait là, m'a-t-il semblé, une lacune à combler.

En Suisse, comme ailleurs, la présence du *Cow-pox* dit *spontané,* ainsi que celle du *Horse-pox,* a toujours été des plus difficiles à constater en temps utile. Je ne pouvais donc tourner mes vues de ce côté-là. Mais, tout en me livrant à la recherche de moyens propres à régénérer le vaccin, j'avais été frappé, en étudiant l'histoire si considérable de la variole et de la vaccine, du fait que Ceely, Thiele, Badcock et plus récemment Voigt et Fischer, avaient obtenu d'excellentes souches vaccinales en inoculant la variole humaine aux animaux.

Je savais aussi que Depaul, ce défenseur infatigable de la vaccine animale devant l'Académie de médecine à Paris, s'était déclaré partisan de l'identité et de l'unicité de la variole et de la vaccine. Mais bien que sa manière de voir, exprimée antérieurement déjà par d'autres, par Jenner lui-même, eût été appuyée par des hommes de grande valeur, je voyais, par contre, Bousquet, Bouley, ces savants en la matière, ainsi que plusieurs de leurs collègues de l'Académie, puis enfin la Commission lyonnaise, affirmer le danger qu'il y avait à faire usage du virus obtenu sur le bœuf par la culture de la variole humaine, et proclamer l'impossibilité même où l'on était de produire une éruption ayant quelque analogie avec celle de la vaccine. Le

rapport de la Commission lyonnaise, présenté par M. Chauveau, étayait ses conclusions d'expériences nombreuses et magistralement conduites.

Les auteurs qui, particulièrement en France, ont publié des travaux sur la vaccine, dans ces dernières années, ont généralement adopté les conclusions de la Commission lyonnaise, conclusions qui, depuis qu'elles ont été émises, ont été considérées comme l'expression de la vérité absolue.

En vue de fixer mon opinion dans la question, je résolus de faire des essais de variolation à Lancy. Je m'appliquai donc à rechercher s'il n'était pas possible de se procurer, *au besoin,* une source de vaccin de bonne qualité, en s'adressant à la variole humaine.

C'était à l'expérimentation pratique qu'il fallait avoir recours. Bousquet n'avait-il pas dit à Depaul? « Le seul moyen de sortir de cette impasse, c'est d'inoculer la variole à la vache. » En suivant cette direction j'avais l'avantage de profiter des diverses observations faites par mes prédécesseurs dans cette voie [1].

La valeur des résultats de variolation obtenus à Lancy a été contestée par un savant auquel la science est redevable de remarquables travaux, en particulier dans le domaine qui nous occupe. Malgré l'autorité de M. le professeur Chauveau en pareille matière, les faits nombreux observés dans nos expériences, m'ont paru assez significatifs pour mériter une sérieuse discussion et n'avoir rien à craindre d'un débat public.

[1] La plupart des expériences relatées dans ce volume ont été faites avec la collaboration de M. le Dr Eternod, professeur à la Faculté de médecine de l'Université de Genève. Notre travail commun est représenté par une note publiée dans la *Semaine Médicale* (n° 58, 31 décembre 1890), et par un mémoire qui a paru dans la *Revue Médicale de la Suisse romande*, nos 7 et 8, 1892. Les occupations scientifiques de M. Eternod ne lui ayant pas permis de me continuer sa collaboration, j'ai poursuivi seul les études qui complètent cette publication.

Quoiqu'il en soit, le but que je me suis proposé, en publiant ce travail, sera suffisamment atteint, si je réussis à intéresser quelques savants et à susciter de nouvelles recherches au bénéfice de la prophylaxie de la variole. Loin de nuire à la bonne cause de la vaccine, toute recherche tendant à éclairer la question de la vaccination et celle des rapports qui existent entre la variole et la vaccine ne peut qu'avoir de l'utilité. Plus on mettra de soin à élucider les points encore obscurs de la découverte de Jenner, plus ce que l'on a appelé « la meilleure, la plus sûre et la plus bienfaisante de toutes les pratiques médicales, » gagnera en crédit dans l'esprit des populations.

Lancy (Genève) Août 1892.



VARIOLO-VACCINE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES RAPPORTS QUI EXISTENT ENTRE LA

VARIOLE ET LA VACCINE

CHAPITRE Ier

Observations préliminaires.

Bien que l'homme, malgré les moyens admirables dont il dispose, n'ait pas encore réussi à effacer complétement la petite vérole du cadre nosologique, cette maladie, considérée autrefois comme le plus redoutable des fléaux, a été réduite, on doit le reconnaître, à de bien faibles proportions.

Il suffit, pour être convaincu des bienfaits de la vaccine, de comparer le relevé des statistiques dans les pays où la vaccination est obligatoire à celui où cette prudente mesure prophylactique n'est que facultative.

En présence de chiffres aussi éloquents, en face de faits aussi positifs, les adversaires de la vaccination ne peuvent que battre en retraite, et il devient de plus en plus évident que la campagne qu'ils poursuivent est perdue pour eux, malgré l'acharnement qu'y mettent encore quelques défenseurs obstinés de cette cause.

Toutefois, il est juste de reconnaître que les accusations des antivaccinateurs n'ont pas été complètement stériles ; elles ont contribué, pour une part au moins, à ce que les Instituts,

préoccupés des attaques auxquelles la vaccination était en butte, se sont appliqués à assurer la production régulière d'un vaccin de meilleure qualité.

L'obligation de la vaccination et celle non moins nécessaire de la revaccination, devrait être imposée par tous les États civilisés. Les bienfaits procurés par cette mesure seraient considérables, chacun en est persuadé, et cependant quelle insouciance encore dans la réglementation sanitaire qui, si elle était mieux pratiquée, préserverait tant d'existences ! Si l'on avait soin, chez tout individu, de maintenir, par des revaccinations fréquentes, la saturation de l'organisme — dont la réceptivité est si variable, — on ne verrait plus éclater, chez des vaccinés, ces cas de variole qui, aux yeux des adversaires de la vaccine, sont considérés comme une preuve absolue de la vérité de leurs théories, tandis qu'ils ne sont, en réalité, que la conséquence de vaccinations insuffisantes.

Il y aurait lieu de discuter et d'arrêter les mesures à prendre en vue d'une action commune entre tous les États. Ce serait une œuvre digne des délibérations d'un Congrès international. En adoptant un mode de faire uniforme au sujet de la vaccination et de la revaccination, les nations civilisées ne pourraient célébrer plus dignement le prochain Centenaire de l'immortelle découverte de Jenner.

On peut prétendre avec raison que c'est grâce à la vulgarisation du vaccin animal par les Instituts vaccinaux, que le public médical a pris un intérêt plus vif à la pratique de la vaccination et de la revaccination. Une fois en possession d'un virus qui le mettait à l'abri du reproche de transmettre, par la vaccination, certaines maladies infectieuses, la syphilis par exemple, le médecin a pu se livrer sans arrière-pensée à la propagation de la pratique bienfaisante de la vaccination.

Les Instituts vaccinaux sont aujourd'hui en mesure de fournir, en tout temps, un vaccin abondant. Les soins apportés à la culture de ce virus présentent, en général, toutes les garan-

ties réclamées par la science moderne. Les bonnes conditions dans lesquelles fonctionnent ces établissements ont eu pour conséquence l'abandon progressif de la vaccination jennérienne.

Grâce aux perfectionnements apportés, *le mode de préparation* et de *conservation* du vaccin animal a beaucoup contribué au succès de son emploi. Le hollandais Bézeth, mettant en pratique un principe déjà posé par Trojà à Naples, en 1805, utilisé ensuite par Galbiati et Negri, ses successeurs, recommanda, en 1871, de ne pas se contenter de la récolte de la lymphe seulement, mais de recueillir la matière pulpeuse contenue dans la pustule conjointement avec la lymphe.

Cette pulpe, soumise à la dessication ou additionnée de glycérine, conserve assez ses propriétés virulentes pour que l'insuccès dans son emploi constitue une exception relativement rare.

Les nombreux ouvrages, qui, ces derniers temps, ont été consacrés à la culture du vaccin animal, à sa récolte, à sa conservation et aux divers procédés d'inoculation, me dispensent d'aborder ce sujet. Mon but, dans ce travail, est plutôt d'attirer l'attention sur deux *desiderata* dont l'étude est, sans contredit, de la plus haute importance et qui, jusqu'à présent, ne me paraissent pas avoir été suffisamment traités :

1° Comment pouvoir disposer, en tout temps, d'un virus de semence (souche) qui, transmis à l'animal, donne constamment un produit présentant toutes les qualités d'une bonne vaccine ?

2° Comment conserver la vaccine à l'état de pureté et la préserver de tout germe étranger capable de l'altérer et de troubler son développement, soit au moment de l'inoculation et pendant la période de pustulation sur l'animal, soit pendant la récolte, la préparation et la conservation du vaccin, soit enfin au moment de son application et de son évolution sur l'homme ?

Il y a là un champ de recherches des plus utiles et bien propre à stimuler, par l'importance des résultats, les efforts des observateurs.

De l'origine du vaccin cultivé dans les Instituts vaccinaux.

Les procédés employés pour la production du vaccin animal varient suivant les Instituts vaccinaux dans les différents pays.

Les inoculations se font par piqûres, par incisions, par scarifications plus ou moins étendues. Les sujets sont des veaux ou des animaux adultes.

La récolte du vaccin s'obtient soit à l'aide de pinces à expression (Lanoix et Chambon), soit par abrasion de la pustule avec une cuiller chirurgicale. C'est ce dernier procédé, recommandé d'abord par Reissner, de Darmstadt, qui est couramment employé en Allemagne.

Les préparations de vaccin affectent diverses formes : émulsion plus ou moins liquide, additionnée de glycérine, pâte, pulpe, poudre, vaccin desséché sur pointes d'ivoire (Amérique). L'usage de la lymphe défibrinée est, croyons-nous, à peu près complètement abandonné de nos jours.

En Allemagne, le Conseil Impérial d'hygiène a prescrit aux Instituts vaccinaux un mode d'inoculation et de préparation du vaccin dont ils ne doivent pas s'écarter. Il en est de même en France pour le service vaccinal de l'armée. Ailleurs, si je ne me trompe, le directeur de chaque Institut est laissé juge du meilleur procédé à employer.

La préoccupation constante d'un directeur d'Institut doit être de posséder toujours une souche vaccinale de qualité irréprochable, car s'il est admis, en théorie, que le vaccin se transmet d'une manière indéfinie d'animal à animal, sans rien perdre de ses propriétés, il n'en est pas de même en pratique. On doit compter avec nombre d'influences fâcheuses qui compromettent l'évolution des pustules et en altèrent la virulence.

Au point de vue de l'*origine du vaccin* qu'ils cultivent, les Instituts vaccinaux peuvent être classés en trois catégories :

1° Les Instituts qui produisent du vaccin animal par ino-

culation directe de lymphe humaine (jennérienne) aux animaux, ou bien du vaccin provenant d'un animal déjà vacciné de la même manière. Ce mode de culture s'appelle généralement « *rétrovaccination.* »

2° Les Instituts qui ont recours au *Cow-pox,* soi-disant spontané, ou au *Horse-pox,* et en propagent le virus d'animal à animal, sans jamais le faire passer par l'organisme humain. C'est le procédé que l'on considère comme représentant la vraie culture de *vaccine animale.*

3° Les Instituts qui créent une souche vaccinale par culture prolongée de variole humaine sur l'organisme des bovidés. *(Variolo-vaccine.)*

A. La *Rétrovaccination* est en usage aujourd'hui dans un grand nombre d'Instituts vaccinaux de différents pays, mais elle est plus particulièrement pratiquée en Allemagne.

Ses partisans prétendent que ce procédé constitue le meilleur moyen de se procurer en tout temps de la lymphe animale en abondance.

En effet, transmis aux animaux, le vaccin jennérien se développe facilement sur ce terrain. Usité déjà du temps de Jenner, surtout dans une vue expérimentale, ce mode de faire fut plus tard employé par Sacco et de Carro pour vivifier leur vaccin, et dans le but aussi de pouvoir disposer, au besoin, d'une quantité suffisante de lymphe. On considérait, à cette époque, le vaccin obtenu par rétrovaccination, comme doué de propriétés prophylactiques plus efficaces que le vaccin jennérien.

Nous trouvons la preuve d'un des premiers essais de rétrovaccination dans le fait suivant : « Le 12 brumaire de l'an IX, le Comité médical de Reims voulant éprouver si le virus vaccin, pris sur l'espèce humaine et transmis à la vache, s'altérerait en augmentant ou diminuant d'activité, fit vacciner une vache par trois piqûres sur les trayons.

« Le résultat fut l'évolution de trois pustules dont le contenu fut inoculé en partie avec succès.

« Le Comité crut pouvoir conclure de ces expériences : 1° que le virus vaccin, bien loin de s'altérer et de perdre son activité sur l'espèce humaine, en conserve assez après de nombreuses générations pour communiquer aux vaches une maladie semblable absolument à celle constatée par Jenner. 2° que le virus pris sur la vache et inoculé à l'homme n'a pas donné une maladie plus grave que pris sur ce dernier. 3° que l'identité du virus vaccin sur la vache et sur l'homme est établie par le fait de cette transmission réciproque d'une espèce à l'autre, sans qu'il perde son énergie. »

Plus tard, en 1830, *Reiter* à Munich, se servit de la rétrovaccine sur une grande échelle, et le *Dr Hunger,* à St-Florian, en Autriche, vaccina, de 1840 à 1850, plus de 320 vaches, dans les étables de sa contrée, et inocula plusieurs milliers d'enfants avec 90 % de succès. Il expédia à l'étranger plus de 8000 portions de vaccin, mais les résultats de leur emploi n'ont pas été publiés.

Cependant, le vaccin *conservé,* provenant de rétrovaccination, prêtait à la critique en raison de la fréquence de ses insuccès. Ceux-ci, il est vrai, diminuèrent plus tard dans de notables proportions, grâce à l'emploi de la glycérine et à l'utilisation simultanée des parties solides et liquides de la pustule.

La rétrovaccination, bien que constituant un progrès à certains points de vue, ne saurait nous donner complète satisfaction. Il est un fait d'expérience et qui, jusqu'à présent, n'a pas été suffisamment expliqué, c'est que le vaccin humain inoculé à l'animal a plutôt de la tendance à perdre de sa virulence après un nombre relativement restreint de générations, au point que l'on est assez fréquemment forcé de recourir de nouveau au vaccin humain, sous peine de voir s'éteindre la chaîne.

Les expériences que j'ai faites à ce sujet, en 1888, m'ont confirmé cette infériorité de la rétrovaccination. Je dois recon-

naître cependant, que les Instituts vaccinaux n'ont pas été tous d'accord dans leurs résultats. Plusieurs d'entre eux, prétendent que la rétrovaccination leur donne actuellement des succès constants, même après un grand nombre de générations. Malgré cette affirmation encourageante, je considère la *vaccine animale* comme supérieure dans ses résultats.

Les partisans de la rétrovaccination envisagent comme un des avantages de leur méthode la facilité avec laquelle on peut se procurer du vaccin de semence humain. Si celui-ci éprouve, en réalité, quelque peine à se maintenir avec toutes ses propriétés dans l'organisme bovin, il donne de bons résultats, disent-ils, tout au moins dans les premières générations. J'objecterai cependant que, en dehors de la nécessité et du désagrément où se trouvent les Instituts, de recourir constamment à l'enfant, lorsqu'ils ont besoin de lymphe de semence, ce procédé peut être accusé de manquer des garanties qui distinguent la vaccine animale. On peut se demander, en effet, si l'intervention fréquente du vaccin humain (jennérien) n'expose pas à quelque danger au point de vue de la syphilis ou autres maladies infectieuses.

B. La pratique de la *vaccine animale* proprement dite, c'est-à-dire la transmission non interrompue du *Cow-pox* dit *spontané*, d'animal à animal, fut le procédé employé d'abord par Negri, à Naples, qui, dès 1848, renonça à la rétrovaccination utilisée avant lui par Galbiati, son prédécesseur dans la direction de l'Institut napolitain.

Malgré les résultats des plus encourageants, Negri n'eut pas de suite des imitateurs. Ce ne fut qu'en 1864 seulement, au Congrès de Lyon, que le Dr Palasciano attira l'attention de ses confrères sur ce mode de production du vaccin.

Depaul, dès 1860, il est vrai, n'avait jamais manqué une occasion de se montrer l'ardent défenseur de la vaccine animale — et l'on sait avec quel talent et quelle connaissance du sujet — dans les discussions auxquelles donnèrent lieu, à l'Académie

de médecine de Paris, la question de la transmissibilité de la syphilis par le vaccin et celle de l'origine de la vaccine.

Avec Lanoix, en 1865, on entra, en France, dans la période des faits. Ce médecin ramena, de Naples à Paris, une génisse inoculée par Negri, qui servit de souche à une culture méthodiquement organisée. Le concours de M. Chambon, le méritant directeur actuel de l'Institut vaccinal de Paris, fut dès lors acquis à cette utile création.

Le gouvernement français, grâce aux instances de Depaul, vota de son côté la somme nécessaire à l'entretien d'un service de vaccine animale qui, malheureusement, ne fonctionna que pendant un certain temps seulement.

Cette pratique fut bientôt après introduite en Belgique par le Dr Warlomont, et, à Berlin, par le Dr Pissin.

La Hollande créa à son tour plusieurs parcs vaccinogènes à Rotterdam, la Haye, Utrecht, Amsterdam, etc.

Néanmoins, les débuts de la vaccination animale ne furent rien moins que faciles. Cette méthode eut à lutter aussi bien contre les opposants à toute idée nouvelle, que contre les difficultés inhérentes à une pratique dont on n'a pas encore pénétré tous les secrets. Si le virus transplanté sur l'homme réussissait à souhait lorsqu'il était puisé directement sur l'animal, les insuccès fréquents dus à l'emploi du vaccin conservé constituaient un obstacle à sa rapide extension. En raison de la médiocrité des résultats, il arriva même que l'emploi du vaccin animal fut rejeté à Paris par la majorité des membres du Corps médical, lors de l'épidémie variolique de 1870-71. Il fallut les plus tristes expériences, la pénurie de vaccin, l'insuffisance de la méthode jennérienne au cours d'une épidémie des plus denses, pour ramener l'attention sur la question de la vaccine animale.

Les quelques partisans qu'elle comptait encore cherchèrent alors à perfectionner les procédés de culture et de préparation du vaccin.

A cette époque, le Comité milanais dirigé par les Drs d'ell

Acqua, Nolli, Grancini, préparait une pâte dont la réelle efficacité contribua largement à donner confiance dans l'emploi du vaccin animal.

Warlomont, Pissin, d'autres encore, apportèrent leur part dans le perfectionnement des préparations vaccinales. Mais c'est le professeur Degive, directeur de l'Office vaccinogène de l'Etat, à Bruxelles, qui, plus que tout autre, contribua — et cela de la façon la plus désintéressée — à propager l'usage de la pulpe vaccinale, cette excellente préparation adoptée de nos jours par la plupart des Instituts vaccinaux.

Actuellement la culture du vaccin animal — *Cow-pox* conservé sous forme de pulpe ou émulsion plus ou moins liquide, — se fait d'une manière régulière dans un grand nombre d'Instituts de tous pays. Elle est encouragée par la plupart des gouvernements et ses produits obtiennent la préférence du corps médical.

Les succès obtenus avec le vaccin conservé causèrent forcément l'abandon du système préconisé jusqu'alors par quelques-uns, et recommandé entre autres encore aujourd'hui par M. le prof. Layet de Bordeaux, qui veut que l'on puise le vaccin directement sur la génisse. Cette manière de faire, coûteuse et peu pratique, n'est plus guère employée que dans quelques grands centres et encore fort rarement, malgré la pureté incontestable de la lymphe ainsi obtenue.

On peut dire sans témérité que la vaccine animale n'offre plus aujourd'hui prise aux critiques dont les antivaccinateurs et nombre de partisans de la vaccination de bras à bras l'accablaient à ses débuts.

Lorsqu'on prend la précaution d'autopsier les animaux vaccinifères avant l'emploi du vaccin chez l'homme — mesure qui, quoi qu'on en dise, *devrait être rendue obligatoire pour tous les Instituts vaccinaux* — le danger au point de vue de la transmission des maladies semble écarté.

Le vaccin récolté conserve longtemps sa virulence et si l'on ajoute qu'une asepsie judicieuse préside à toutes les manipulations, on aura répondu à bien des objections.

Tout serait pour le mieux si le vaccin se transmettait d'animal à animal d'une manière indéfinie, sans rien perdre de son activité. Il n'en est pas ainsi malheureusement : la meilleure souche vaccinale, provint-elle de cow-pox spontané, tend à perdre ses qualités premières au bout d'un nombre variable de générations, et cela, en dépit de tous les moyens propres à combattre cette déchéance. Il arrive un moment où la partie doit être abandonnée sous peine de résultats absolument négatifs. C'est ainsi que se sont perdues nombre de souches de cow-pox, celles entre autres de Passy et de Beaugency [1], qui cependant étaient douées d'une virulence rare.

Il est vrai qu'au prix de grandes précautions, c'est-à-dire en récoltant de bonne heure, — le quatrième jour, par exemple, — en évitant toute infection de la lymphe par des éléments étrangers (pyogènes), en observant une rigoureuse sélection dans le choix des pustules, on réussira à maintenir plus longtemps l'activité de la souche originelle. On n'en sera pas moins très attentif aux résultats fournis par la pratique vaccinale, afin de procéder au renouvellement de la souche au premier indice de dégénérescence.

Jenner, d'ailleurs, n'avait-il pas reconnu lui-même l'utilité de renouveler le vaccin à chaque occasion favorable, et, ne savons-nous pas que toute graine finit par dégénérer lorsqu'elle est cultivée constamment dans le même terrain? Or qu'entendait Jenner par occasion favorable? Il s'agit ici de la rencontre fortuite du cow-pox spontané ou de celle du Horse-pox, dont on doit profiter pour le renouvellement du vaccin. Si l'occasion n'était pas rare du temps de Jenner, il n'en est malheureusement plus de même aujourd'hui.

En présence des difficultés que l'on éprouve à recueillir du *Cow-pox* spontané, ne pouvons-nous pas espérer trouver un procédé qui nous permette de créer à volonté une souche vaccinale, sans attendre ce renouvellement des caprices du hasard ou du secours que peut nous fournir la vaccine humaine?

[1] Quelques Instituts hollandais prétendent posséder encore le vaccin de Beaugency.

C'est-ce que nous allons examiner.

C. L'idée de créer une *souche de vaccine* avec le virus de la *variole humaine* a été mise en pratique par quelques Instituts vaccinaux. Dans ces établissements, on cultive le virus variolique sur un certain nombre de bovidés successivement. Celui-ci par son passage à travers une série d'organismes animaux tendrait à perdre son caractère malin et se transformerait, au bout de quelques générations, en un virus possédant toutes les propriétés du *Cow-pox*.

Ce procédé employé autrefois déjà avec succès par Ceely, Thiele, Badcock, recommandé plus récemment par Voigt et Fischer, a fourni des souches avec lesquelles des milliers de personnes ont été vaccinées. Ces résultats ont été infirmés, il est vrai, par le rapport de la Commission lyonnaise (1865), ainsi que par un certain nombre de savants, Chauveau, Layet, Berthet ; mais l'idée si séduisante que la vaccine n'est qu'une transformation de la variole, puisant une nouvelle force dans les doctrines actuelles concernant l'atténuation des virus, il fallait s'attendre à voir cette question soumise de nouveau à une expérimentation pratique.

C'est ce qui m'a engagé à reprendre les travaux si contestés de ceux qui, grâce à de nombreuses expériences, étaient arrivés à prouver que la variole humaine peut être le point de départ d'une souche vaccinale, aussi efficace qu'exempte de dangers.

Après avoir examiné les trois sources principales auxquelles s'alimentent les Instituts vaccinaux pour la production du vaccin, il nous reste à considérer leur valeur comparative.

Partisan convaincu de la vaccine animale, j'estime que le *cow-pox* de bonne semence, cultivé d'animal à animal, constitue *actuellement* le procédé de culture le plus rationnel, le plus avantageux et le plus pratique en même temps. Il a fait large-

ment ses preuves dans ces dernières années, et les résultats qu'il donne sont des plus satisfaisants. Combien nous sommes loin de l'exclamation de Bousquet à l'Académie : « La vaccine animale ! Ne me parlez pas, je vous prie, de cette étrangère, c'est l'enfance de l'art en matière de vaccine. »

Toutefois, malgré les avantages qu'elle nous offre, rappelons-nous qu'elle n'est pas encore la perfection. La vaccine animale demande à être surveillée attentivement dans chacune de ses manifestations et sa puissance prophylactique doit être déterminée avec soin.

S'il était démontré que, par le moyen de la variole humaine, on pût créer à volonté une souche vaccinale, possédant toutes les qualités du Cow-pox, en même temps que dépouillée des dangers inhérents à son origine variolique, on réaliserait, de ce fait, un progrès incontestable dans le domaine de la culture du vaccin.

Cette démonstration nous conduirait, sans doute aussi, à élucider un point de doctrine qui, depuis un siècle, a été l'objet de discussions sans cesse renaissantes sur l'origine de la vaccine et sur son identité présumée avec la variole.

La Commission lyonnaise exprime la même idée quand elle dit[1] : « Supposons qu'il soit démontré que la variole et la vaccine soient deux affections identiques et que la seconde dérive de la première, alors il n'y a plus à hésiter sur le choix du vaccin. Il faut prendre celui qui est engendré directement sur les animaux par l'inoculation variolique et toutes les difficultés attachées à la recherche d'une bonne matière vaccinogène, excellemment inoffensive et préservatrice, se trouvent ainsi levées du même coup. »

[1] Rappor. de la Commission Lyonnoise, page 7.

CHAPITRE II

Aperçu historique des Expériences de Variolation sur les bovidés.

Expériences de Thiele, Ceely, etc. — Notes originales des Drs Voigt, Fischer et Hime.

La pratique de l'inoculation à l'homme du virus variolique (variolation) se perd dans la nuit des temps. Des auteurs qui ont étudié l'histoire de la petite vérole estiment qu'on se livrait déjà à cette opération il y a 3000 ans.

Très répandue en Chine, dans les Indes et dans certaines contrées de l'Afrique, elle constitua le premier pas dans la voie de l'atténuation du contage de la variole. Ce ne fut que beaucoup plus tard que cette pratique se répandit en Europe, grâce surtout à l'exemple donné par Lady Montague, épouse de l'ambassadeur anglais à Constantinople, qui fit inoculer sa fille à Londres en 1729.

A l'époque où Jenner eut le grand mérite d'attirer l'attention générale (1796) sur les avantages de la vaccination de bras à bras avec le vaccin dérivé du cow-pox, la pratique de la variolation avait acquis déjà une haute importance en Europe.

Certains médecins, tels que *Sutton, Gatti,* obtenaient alors des résultats excellents avec le virus variolique. Ils étaient réputés n'avoir jamais de complications à la suite de leurs opérations. Leurs succès étaient dûs autant à leur mode de procéder, qu'à la qualité ou plutôt à la nature du virus employé. Peut-être inoculaient-ils un virus atténué?

Toutefois, l'inoculation se pratiquant avec du virus variolique pur, les sujets inoculés constituaient, à leur tour, un foyer de contagion. Aussi le procédé préconisé par Jenner prit-il rapidement un grand développement dans tous les pays civilisés,

car il possédait le triple avantage d'être inoffensif, prophylactique et facile à propager.

Les premiers essais d'inoculation artificielle du virus variolique à des animaux de la race bovine semblent remonter au commencement de ce siècle, bien qu'auparavant déjà certains savants eussent pensé que le cow-pox pouvait avoir son origine dans la variole humaine.

Dans le Journal Médical de Salzbourg de 1807, on lit que le Dr *Gassner* inocula avec succès la variole à plusieurs vaches. Son procédé n'est pas décrit, mais il obtint des pustules et en inocula la lymphe à des enfants qui présentèrent de belles pustules vaccinales.

Numann, à Utrecht, et *von Billing,* à Stockholm, réussirent aussi à transmettre la variole à des vaches, en 1825. Il en fut de même de *Mac Phail* de Baltimore, qui fit connaître ses résultats à Paris en 1832.

Mac Pherson, dans l'Inde, en 1836, eut également des succès en variolant des vaches. *Sunderland* à Barmen (Prusse rhénane) affirme avoir obtenu des pustules en enveloppant la tête de la vache de couvertures de laine sur lesquelles avaient couché des varioleux, et qui étaient, de ce fait, imprégnées de miasmes. L'éruption se serait donc produite ici par introduction de l'agent spécifique dans les voies respiratoires. Cette expérience a été contestée, mais elle semble n'être pas impossible, quoique elle eut été répétée sans succès. En effet, Ceely a rapporté de son côté, dans l'appendice de son ouvrage, que les vaches d'une étable d'Aylesbury ayant, dans une prairie, léché et flairé la literie d'un varioleux, contractèrent des pustules. Le propriétaire et le vacher, accidentellement, s'en inoculèrent le virus, ce qui donna lieu à l'évolution de pustules, dont la lymphe fut ensuite cultivée sur un grand nombre de générations humaines.

Les expériences les plus frappantes, les plus complètes et le plus souvent citées sont celles de *Reiter,* le savant médecin vaccinateur de Munich (1839), celles de *Thiele,* à Kasan (1839)

et de *Ceely,* à Aylesbury (1839). Vinrent ensuite les expériences négatives de la *Commission lyonnaise* (1865), et enfin les expériences positives du Dr *Vy,* à Elbœuf; celles de *Senfft,* à Wiesbaden, de *Voigt,* à Hambourg (1881), de *Fischer,* à Carlsruhe (1886 et 1890), d'*Eternod* et *Haccius* à Lancy (1890 et 1891), et celles de *Hime* à Bradford, en 1892.

Expériences de Reiter

Jusqu'à la fin de septembre 1839, Reiter avait inoculé la variole à plus de 50 vaches, mais sans aucun succès, bien qu'il eût recours à des varioles de différentes sources et fait des inoculations en divers endroits du corps de l'animal. Les sujets inoculés et vaccinés ensuite ne se montraient pas réfractaires à la vaccine.

Parfois il observa des nodules aux points d'inoculation, mais jamais de pustules. Ces nodules étaient rouges, avaient leur plus grand développement au 5me jour et disparaissaient promptement. Enfin le 4 octobre 1839, il vit une de ses inoculations couronnée de succès : le 6me jour, la vache inoculée présentait une pustule à peu près analogue à une pustule vaccinale, mais un peu plus grande et moins nette dans ses contours.

Le 10 octobre, Reiter vaccina un enfant avec le contenu de cette pustule et, le 20 octobre, celui-ci présentait en sus des deux pustules consécutives à l'inoculation, en différents endroits du corps, quinze papules ressemblant à de la varicelle. Ces dernières évoluèrent beaucoup plus rapidement que les pustules provenant de l'inoculation. *Reiter* conclut que le virus n'avait pas subi de transformation en vaccine, mais qu'il était resté variole.

Cette inoculation avait été faite en *première génération.*

Quelques semaines après ces expériences, Reiter constata sur quelques vaches de cette écurie, la présence du *Cow-pox spontané.*

Expériences de Thiele

Thiele publia ses résultats en 1839. Il avait inoculé avec succès la variole à des vaches par des incisions profondes sur le pis et en n'opérant que sur de jeunes bêtes de 4 à 6 ans, à peau blanche, et ayant vélé depuis peu. La lymphe employée pour l'inoculation avait toujours été hyaline.

Voici comment il décrit l'évolution de la pustulation : « Au cinquième jour après l'inoculation, il se forme une pustule ressemblant à une pustule vaccinale. Du sixième au neuvième jour, elle contient une lymphe hyaline, propre à l'inoculation; le onzième jour, la pustule commence à se dessécher et, après la disparition de la croûte, il reste une cicatrice bien visible. Le contenu de ces pustules inoculé à des enfants produit sur eux une éruption analogue à celle de la vaccine ordinaire ; cependant dans les premières générations l'évolution a une allure plus forte, plus intense ».

Dans les premières générations, on observe une fièvre assez violente vers le treizième jour ; mais lorsque le virus compte de cinq à dix passages dans l'organisme bovin, la fièvre secondaire cesse et la marche est absolument la même qu'avec la vaccine ordinaire ; ce qui fait que Thiele ne voit plus dès lors l'utilité d'ajouter du lait à la lymphe à inoculer, pratique qu'il jugeait prudent d'observer dans les premières générations.

Faute de ces précautions, dit-il, on verra se produire des pustules de variole, ainsi que j'ai pu le constater.

Voici quelles furent les thèses soutenues par Thiele en 1839 :

1° Ce qu'on appelle la vaccine cow-pox n'est pas une maladie spéciale à la vache, mais une affection qui lui est communiquée par le transfert de la variole humaine et c'est l'homme et non la vache qui est la source de la vaccine.

2° La maladie ainsi obtenue, se transmet de la vache à

l'homme et communique à ce dernier une maladie identique, mais à forme légère qui le met à l'abri de la variole.

3° On peut aussi produire un vaccin préservatif de la variole, sans avoir besoin de recourir à l'organisme de la vache, grâce à une modification et à un affaiblissement systématique du virus variolique.

4° Le variolo-vaccin ainsi produit, possède toute les qualités de la vaccine; il lui est même supérieur au point de vue prophylactique.

5° Les résultats obtenus jusqu'ici font espérer qu'on trouvera, pour l'atténuation d'autres maladies contagieuses, un moyen analogue à celui qui a conduit à la production de la variolo-vaccine.

Thiele fait observer aussi que sur six piqûres il n'obtenait souvent qu'une seule pustule. Il constate de plus une certaine difficulté à l'obtention de la première pustule, fait à noter.

Il a pu contrôler l'efficacité de son variolo-vaccin sur plus de 75 générations et sur plus de 3000 individus inoculés.

Les expériences de Thiele furent communiquées à l'Académie de médecine de Paris en 1864, dans un compte-rendu sommaire présenté par M. Bouvier.

Berthet les critiqua plus tard dans un mémoire « *Vaccine et Variole* » inspiré par M. Chauveau. Il conclut en disant :

« En l'absence de document plus précis, l'incertitude la plus grande ne peut que planer sur ces faits : Comment les discuter ? Comment les admettre d'autre part puisqu'ils sont en contradiction formelle avec d'autres faits tous les jours observés et cela par un grand nombre de témoins ? Nous nous contenterons de les signaler, en leur refusant toute signification définitive. »

Qu'il nous soit permis de faire remarquer ici, que c'est faire trop bon marché des observations et des assertions d'un expérimentateur de la valeur de Thiele.

Expériences de Ceely

Ceely inocula le 1er février 1839, trois jeunes vaches, avec du virus variolique desséché sur des pointes. L'opération fut faite sur le côté gauche de la vulve ; mais comme elle semblait avoir échoué, il en fit une seconde, neuf jours plus tard, sur le côté droit, avec du vaccin. Le jour suivant, c'est-à-dire le dixième après la première inoculation, il se développa sur une des piqûres de la première série (côté gauche), une pustule ayant tous les caractères de la pustule vaccinale, et son contenu inoculé à des enfants donna naissance à des pustules vaccinales.

Une seconde vache fut inoculée par lui avec du virus variolique, le 17 février, également à côté de la vulve. Au sixième jour, il se forma des pustules possédant les caractères objectifs des pustules vaccinales. Inoculée à l'homme, leur lymphe provoqua une éruption identique à celle de la vaccine.

Ceely pût contrôler la parfaite efficacité et l'excellence de ce virus au cours de 60 générations.

M. Chauveau soumet les résultats obtenus par Ceely à une critique très détaillée et rigoureuse, dans son travail sur «*l'Autonomie de la vaccine*» publié dans les Annales de Dermatologie, Tome II. 1870. Il reconnait que les pustules en question étaient bien des pustules vaccinales, mais il prétend qu'elles provenaient, non pas du virus variolique inoculé, mais du virus de vaccine resté par hasard à la lancette qui servit à l'inoculation. « C'est donc un accident, dit-il, et cet accident ne peut s'expliquer que par une inoculation vaccinale accidentelle complétant l'inoculation variolique ; il n'y a pas d'autre interprétation possible. »

Plus loin, M. Chauveau ajoute : « une lancette mal essuyée, telle serait en définitive l'origine du fait principal qui a servi d'argument aux partisans de la transformation de la variole en vaccine par l'organisme du bœuf. »

Du fait que l'aide de Ceely s'inocula accidentellement la

lymphe de pustules obtenues par une inoculation de variole et contracta une variole toute bénigne, M. Berthet conclut d'un autre côté, « que la variole inoculée à la vache est restée variole, chez cet animal, comme dans les expériences de Lyon, et qu'elle est redevenue variole sur l'organisme humain où elle a été retransplantée.

Il semble étonnant qu'ici aussi, de même que dans la critique des expériences de Thiele, les contradicteurs ne tiennent pas suffisamment compte des assertions de Ceely, qui affirme que dans les générations subséquentes, plus de 2000 individus furent vaccinés *heureusement* avec ce virus variolo-vaccinique et qu'il fut cultivé en *60 générations* avec un plein succès.

Si quelques complications se sont produites dans les premières générations, tout se passa très normalement par la suite. C'est un fait qu'il est bon de remarquer, car il est conforme à l'observation de Thiele. Nous y reviendrons.

Badcock, d'après Pearson, se procura à Brighton, en 1840 et plus tard encore de la lymphe variolo-vaccinique pour ses propres vaccinations, au moyen de l'inoculation de la variole à la vache. Il ajoute que plus de 500 vaches furent inoculées par lui, mais avec succès dans 37 cas seulement.

Le vaccin de Ceely, ainsi que celui de Badcock, furent très appréciés, en Angleterre, pendant longtemps et employés par un grand nombre de médecins.

En 1852, *Putmann,* de Boston, pratiqua la variolation sur des vaches, ce qui lui permit de fournir d'excellent vaccin cette ville et ses environs.

Mais, en 1865, furent publiés les résultats de l'enquête faite par la *Commission lyonnaise,* sous la direction de M. *Chauveau.* Basée sur des expériences nombreuses, cette enquête conclut à la non-identité de la variole et de la vaccine. La Commission reconnut cependant la possibilité de transmettre la variole aux bovidés, mais elle affirma que le virus, ainsi transmis, donnait naissance à une éruption locale *sans analogie aucune*

avec la pustulation vaccinale, et que, malgré le changement de terrain, il n'en demeurait pas moins d'essence variolique, *avec tous les dangers* qu'elle comporte. Le mémoire publié par la Commission lyonnaise eut pour effet de causer un long temps d'arrêt dans les expérimentations et discussions sur le sujet. Nous reviendrons plus loin, dans un chapitre spécial, sur ce qui, dans ce rapport, concerne l'inoculation de la variole aux bovidés.

Cependant le *Bulletin de l'Académie de médecine,* mentionne qu'en 1866, M. Depaul communiqua à celle-ci une note sur des expériences d'inoculation de la vaccine et de la variole, à différentes espèces animales, par le D^r^ *Vy* d'Elbœuf. Ce dernier inocula à une génisse du virus varioleux et obtint des pustules parfaitement semblables à celles qui résultent de l'inoculation du vaccin à la génisse. Plus tard, il inocula du liquide varioleux à un agneau, et obtint une pustule dont le produit fut transmis à un enfant qui présenta une pustule ayant toutes les apparences et tous les caractères d'une pustule vaccinale.

En 1871, *Senfft* inocula avec succès la variole à des veaux, par piqûres. Il ne fit pas d'expériences sur l'homme. Les veaux variolés se montrèrent réfractaires à la vaccine, et des essais de variolation sur des veaux vaccinés restèrent sans effet.

En 1881, le Dr *Voigt* de Hambourg, fit des inoculations de variole humaine à plusieurs veaux. Je donne ici une traduction littérale du compte-rendu de ses expériences et de ses observations, que lui-même a bien voulu m'adresser pour ce travail. Elles répondent en même temps aux objections qui ont été faites à sa variole-vaccine par M. Berthet :

Note originale du Dr Voigt.

« Lorsque j'entrepris mes expériences à Hambourg, j'étais depuis six ans à la tête de l'Etablissement vaccinal de cette

ville. Des centaines de veaux avaient été vaccinés sous mes yeux ; j'étais par conséquent parfaitement au courant de toutes les phases de l'évolution de la vaccine chez ces animaux. En outre, dans le cours de ma pratique médicale, j'avais été appelé à observer un grand nombre de varioleux, notamment pendant la terrible épidémie de 1870-72. J'étais donc à même de bien apprécier la valeur des résultats de mes expériences et d'en tirer parti au besoin. Il n'est peut-être pas superflu de mentionner, au préalable, ces divers points et de donner, en outre, l'assurance que rien n'a été négligé, dans mes expériences de variolation, pour éviter toute transmission accidentelle sur les places inoculées.

« Dans le courant des mois d'avril et de mai 1881, après avoir inoculé à trois veaux de la lymphe, encore hyaline, qui venait d'être prise dans des pustules de varioleux, j'obtins sur deux de ces animaux des éruptions semblables à celles qui ont été observées et décrites par M. Chauveau, c'est-à-dire des papules rougeâtres apparaissant sur le point d'inoculation, papules qui passèrent bientôt à l'état de nodules et se desséchèrent rapidement.

« Les animaux inoculés furent réfractaires à la vaccine et la lymphe, prise sur les éruptions produites, se montra inapte à être propagée par inoculation sur d'autres veaux.

« Ces animaux ne se comportèrent donc pas autrement, à cet égard, que les vaches sur lesquelles M. Chauveau n'avait pas réussi à propager les papules éruptives de la variole bovine.

« Ces éruptions paraissaient appartenir à une poussée abortive, ressemblant à s'y méprendre sous le rapport de l'aspect, de l'évolution et de l'efficacité prophylactique à une vaccine avortée.

« Les effets furent différents sur le troisième veau. Celui-ci avait été inoculé le 28 avril par cinq insertions sur le côté gauche du périnée. Sur quatre de ces insertions apparurent des papules avortées, mais sur la cinquième, je constatai, le cinquième jour, une pustule vaccinale blanche, qui se montra

parfaitement ombiliquée, six fois vingt-quatre heures après l'inoculation.

« Cette pustule fut le point de départ de ma souche hambourgeoise, qui existe encore aujourd'hui, après 11 années de cultures successives de veau à veau, et qui toujours a évolué comme une bonne vaccine, tant sur l'animal que sur l'homme.

« Par précaution, je n'ai employé cette souche dans mes vaccinations publiques, qu'après l'avoir cultivée jusqu'à la 21me génération. Mais depuis lors cette lymphe a été inoculée, dans les pays les plus divers, plusieurs millions de fois, et partout elle s'est montrée une bonne vaccine, sans jamais avoir repris les caractères de la variole.

« On peut cependant formuler deux objections au sujet de l'origine de ma souche.

« En effet, le veau auquel j'avais inoculé la variole sur le côté gauche du périnée avait été inoculé en même temps avec du vaccin de cow-pox, sur une petite place de l'hypocondre droit, et cette dernière inoculation avait évolué favorablement.

« On ne saurait admettre une transmission directe du germe vaccinique entre deux parties du corps si éloignées, c'est-à-dire de l'hypocondre au périnée du veau. Cependant, il est permis de se demander si la pustule variolique en question ne provenait pas d'une transmission directe et accidentelle de la vaccine sur le champ d'inoculation, ou bien encore, si elle n'était pas due à un transfert du germe vaccinique, par la circulation sanguine jusqu'à la place inoculée avec la variole.

« Dans le premier cas, s'il y avait eu inoculation accidentelle de Cow-pox il n'en serait pas résulté une nouvelle vaccine, c'est-à-dire une vaccine douée de propriétés plus actives ; il n'y aurait eu qu'une simple propagation de la souche de Beaugency, cultivée chez nous jusqu'alors.

« Dans le second cas, nous aurions eu affaire à un mélange des deux contages, c'est-à-dire à leur présence simultanée dans une seule et même pustule.

« De toute manière, il n'y aurait pas eu, en réalité, transformation du virus variolique en virus vaccinique, ainsi que je l'ai constaté.

« M. Berthet, dans la critique à laquelle il soumet mes expériences dans son mémoire *Vaccine et variole* (page 60), admet cette dernière hypothèse et pense pouvoir purement et simplement écarter la probabilité de la transformation de la variole en vaccine.

« Mais en jugeant ainsi, mon honorable contradicteur n'a pas tenu compte du fait qu'il ne s'est pas produit ici une vaccine ordinaire, mais bien une souche de vaccine dont *l'énergie dépassa de beaucoup pendant plusieurs années, la virulence de la vaccine animale issue de la souche de Beaugency,* que j'avais cultivée jusqu'alors, et même de toutes les vaccines animales usuelles. En supposant qu'il y ait eu mélange des deux virus, variole et vaccin, M. Berthet ne tient pas compte des propriétés de ma nouvelle souche et se met, de ce fait, en contradiction avec ses propres allégations.

« En effet, comment explique-t-il la remarquable énergie acquise par cette souche, énergie qui s'est maintenue durant nombre d'années, puisque, avec M. Chauveau et la Commission lyonnaise, il prétend que la variole s'éteint chez les bovidés après la quatrième génération ?

« Il n'est pas difficile d'opposer à de telles objections une réponse catégorique : Si notre nouvelle variolo-vaccine eût été simplement la continuation de la souche de Beaugency que je cultivais, elle aurait conservé aussi les caractères de cette souche. Or, la variolo-vaccine se comporta tout différemment.

« Les pustules de la souche de Beaugency qui, d'ordinaire étaient propres à être récoltées au bout de quatre ou cinq fois vingt-quatre heures, étaient déjà purulentes le sixième jour et manquaient d'efficacité. Les pustules de la nouvelle souche, au contraire, se développaient beaucoup plus vigoureusement et, dans les premières générations elles contenaient encore le *huitième jour après l'inoculation,* une

lymphe éminemment active et se desséchaient *sans jamais devenir purulentes.*

« Peu à peu ces pustules se rapprochèrent en cela de celles de la vaccine ordinaire, mais ce ne fut qu'à la dix-neuvième génération que la lymphe du septième jour perdit de son efficacité.

« Deux ans après, les pustules ne contenaient pas encore de pus au bout de six fois vingt-quatre heures, mais donnaient au contraire une lymphe douée d'une grande activité.

« Dans la troisième année seulement, la variolo-vaccine prit les caractères de l'ancienne souche.

« Ces faits me permettent donc de conclure que le nouveau vaccin n'était pas simplement la lymphe de Beaugency.

« J'ai remarqué encore un autre point qui distinguait la nouvelle lymphe de l'ancienne : Il est reconnu que la lymphe de Beaugency récoltée dans des pustules sur le veau, se coagulait de suite après avoir été aspirée dans les tubes capillaires, s'il n'y avait pas adjonction de glycérine. La nouvelle lymphe variolo-vaccinique, au contraire, restait dans ces tubes aussi fluide et aussi limpide que la lymphe humaine.

« Un troisième point qui différencie encore l'ancienne de la nouvelle souche réside dans l'efficacité de la lymphe.

« En effet, dès l'emploi de la variolo-vaccine dans les vaccinations publiques, et uniquement par ce fait, on constata de meilleurs résultats, aussi bien dans les vaccinations que dans les revaccinations. Jusqu'alors nous obtenions à Hambourg, dans les vaccinations de bras à bras 97,33 % de succès, mais dès l'emploi de la nouvelle lymphe, nous eûmes 99,69 % ; et, dans les inoculations de veau à bras, on passa de 91,40 % à 94,40 % de succès.

« La durée de l'activité de la lymphe conservée augmenta considérablement aussi, et ce fut là un fait particulièrement heureux, car on ne faisait pas encore usage à cette époque des procédés employés pour les préparations vaccinales et qui ont donné à la vaccine animale sa valeur actuelle.

« Cette différence entre la lymphe de Beaugency et celle de Hambourg s'effaça avec le temps, mais les trois raisons énumérées plus haut suffisent à démontrer que la nouvelle lymphe n'était pas simplement de la lymphe de Beaugency.

« Examinons maintenant si, peut-être, il y a eu dans la pustule-mère de la nouvelle souche un mélange des contages variolique et vaccinique. En admettant même qu'il se fut produit involontairement un mélange de ce genre, il faudrait savoir gré au hasard de nous avoir procuré une lymphe vaccinique si merveilleuse et l'on devrait toujours s'appliquer à rechercher les faveurs d'une si bonne fortune. Mais, à coup sûr, il ne s'agissait pas d'un mélange, car partout et toujours où la vaccine et la variole ont été observées l'une à côté de l'autre, on n'a jamais remarqué la production d'une forme que l'on put admettre comme étant une fusion des deux maladies. Chacun des deux contages conserve son évolution propre; ils ne s'influencent pas réciproquement. Si, dans notre souche, il y avait eu mélange des deux virus, il se serait présenté quelque part un cas qui aurait démontré le caractère variolique de la lymphe. Ce fait ne fut observé nulle part, pas plus à Hambourg qu'ailleurs. Cette lymphe a toujours agi comme un vaccin actif, d'un emploi très recommandable, tout en restant véritablement vaccine.

« En résumé, à Hambourg, il y a onze ans, une pustule vaccinale se développa chez un veau à la place où il avait été inoculé avec de la variole humaine. La lymphe de cette pustule fut propagée de veau à veau, et dans les premières années elle surpassait de beaucoup, comme virulence, le vaccin employé à Hambourg jusqu'alors. Cette lymphe s'est toujours comportée exactement comme la vaccine.

« J'ai réfuté les raisons qui ont fait suspecter l'origine et le caractère purement vaccinal de cette lymphe. Il est donc certain que dans ce cas, le contage de la variole s'est transformé en vaccin, par son passage dans l'organisme bovin. On ne pourrait en douter que s'il s'agissait d'un cas unique;

mais nous pouvons ajouter à nos propres observations, celles de Fischer et de Haccius, qui constituent toute une série de preuves irréfragables se complétant mutuellement. »

(*Signé*) Dr L. Voigt.

M. le *Dr Fischer,* de Carlsruhe a bien voulu aussi m'envoyer un compte-rendu de ses expériences de variolation, avec autorisation de le publier dans ce travail. Voici la traduction de ce qu'il m'écrit :

Note originale du Dr Fischer.

Aperçu historique concernant l'origine de la « Variola-Vaccine » obtenue à Carlsruhe.

« *Première expérience.* J'inoculai le 2 avril 1886 à un veau femelle, âgé de quatre semaines, à peau fine et très blanche, du pus variolique et je fus favorisé, de prime abord, par une réussite complète.

« Le virus variolique provenait d'une femme venue de Prague, atteinte de « *Variola vera* » séquestrée dans la baraque des varioleux à l'Hôpital de Pforzheim.

« Le veau fut amené dans la baraque même et j'inoculai la lymphe variolique en la prenant à différents jours de maturité, c'est-à-dire depuis les papules passées à l'état de vésicules, jusqu'aux pustules les plus grandes qui commençaient à devenir purulentes.

« Le sixième jour après l'inoculation, il se développa sur l'animal des pustules très belles, ombiliquées et ayant tout à fait l'aspect de pustules vaccinales typiques.

« Je cultivai cette souche avec succès en l'inoculant de veau à veau pendant douze générations, et alors seulement j'inoculai quelques enfants. J'eus la satisfaction de constater que *les pustules obtenues sur ces enfants ne différaient absolument pas, dans leur aspect, des pustules obtenues par l'inoculation de vaccine animale ordinaire.*

« L'évolution de ces pustules fut parfaitement normale : pas de fièvre intense, pas d'éruption générale, uniquement le développement anodin de la vaccine ordinaire.

« Cette nouvelle souche de variola-vaccine fut successivement cultivée sur plus de vingt animaux, pendant l'été de 1886, sans subir aucune dégénérescence. L'année suivante, elle fut peu à peu mélangée à la lymphe usitée jusqu'alors dans l'Institut, et je crois avoir, grâce à ce procédé, communiqué à ma vaccine, l'évolution typique et l'efficacité que lui reconnaissent toutes les personnes qui l'ont employée.

« Jamais il n'est résulté des vaccinations faites avec ma variola-vaccine autre chose qu'une vaccine locale, bénigne, sans éruption générale; et pourtant elle a été employée plusieurs centaines de fois chez de petits enfants, des écoliers et des adultes (soldats).

« *Deuxième expérience.* Le 1er mars 1890, j'inoculai à un veau femelle de quatre semaines, du virus variolique provenant de personnes atteintes de la petite vérole, qui régnait alors dans « l'Oberland badois. » J'avais pu obtenir une grande quantité de lymphe variolique, et celle-ci avait été récoltée aussi à différents jours de maturation des pustules.

« L'inoculation fut faite dans l'Institut vaccinal de Carlsruhe, dans une étable bien désinfectée où ne se trouvait alors aucun autre animal; les instruments avaient été stérilisés, et j'avais pris soigneusement toutes les précautions propres à éviter toute transmission de vaccine.

« L'animal fut inoculé par incisions et par scarifications. Dans cette expérience, comme dans la première, il se produisit de très belles pustules vaccinales et, à première vue, tout semblait indiquer que la variole humaine s'était transformée en une vaccine locale bénigne.

« Mon observation se trouva justifiée dans la suite : j'inoculai mon propre petit-fils avec du vaccin pris en troisième génération ; le succès fut parfait, sans aucun phénomène dangereux, ni forte fièvre, ni exanthème général.

« La variola-vaccine de cette deuxième expérience a été successivement cultivée jusqu'ici sur 18 animaux et a conservé tous ses caractères, comme la lymphe de l'animal expérimenté en 1886.

« Cette souche a été inoculée à une très grande quantité d'enfants, d'écoliers et de soldats. Elle n'a jamais montré la malignité de la variole, mais a toujours présenté au contraire la bénignité de la vaccine, avec toutes ses qualités typiques. Je continue à faire usage de cette souche, qui ne dégénère pas et qui se propage indéfiniment à travers l'organisme bovin, sans éprouver aucun affaiblissement, se comportant comme le virus de la vaccine, avec lequel, par conséquent, elle est identique.

« J'attribue mes résultats favorables au mode opératoire employé (inoculations par incisions et scarifications) et au fait d'avoir cherché à inoculer la lymphe variolique dans le moment de sa plus grande virulence, par un procédé spécial, qui consiste, en vue de saisir ce moment, à prendre la lymphe variolique à différentes époques de l'évolution de la pustule. »

« (Signé) : Dr Fischer. »

Notre travail était sous presse, lorsque M. le docteur Hime de Bradford, Yorkshire, a bien voulu me communiquer le résumé d'un mémoire qu'il était à la veille de publier, (Voir le *British medical Journal* du 16 juillet 1892). Je suis d'autant plus heureux de le mentionner ici, qu'il confirme par des faits observés en Angleterre, les résultats obtenus à Lancy.

Le docteur Hime a occupé, pendant nombre d'années, les fonctions de médecin de ville (medical officer of Health) à Scheffield et à Bradford. Il est l'auteur de publications estimées. Ses travaux sur les virus et leur atténuation témoignent de la compétence de leur auteur relativement au sujet qui nous occupe.

Le docteur Hime m'écrit ce qui suit:

Note originale du docteur Hime.

« Le 16 mai 1892, en présence du *Medical officer of Health* de Brighouse, j'ai recueilli de la lymphe variolique sur une femme atteinte d'une variole à éruption semi confluente, qui emporta la malade quelques jours plus tard. Cette femme, âgée de 37 ans, avait été vaccinée dans son enfance.

« Le lendemain, avec le produit de ma récolte, j'inoculai un veau. La plupart des insertions avortèrent. Au bout de quelques jours cependant, l'animal paraissant un peu fébrile et mal à l'aise, un examen attentif me conduisit à la découverte de quelques papules à une certaine distance des points inoculés. Deux insertions seulement étaient le siège d'une réaction analogue. Vers le 8me jour, ces papules figuraient des « pocks » typiques, avec dépression au sommet et induration gris perle cerclée d'une aréole rose clair.

« Avec la lymphe recueillie sur ce veau, j'inoculai un second veau le 25 mai. En même temps je me vaccinai, ainsi que le Dr W. D., de Bradford, chacun par deux piqûres. Chez moi, revacciné déjà plusieurs fois, je n'obtins qu'une fausse vaccine, mais mon confrère, qui n'avait pas été revacciné depuis son enfance, vit se développer deux boutons dont l'un, en particulier, offrit franchement les caractères de la pustulation jennérienne.

« Le 29 mai, les insertions chez le veau II annonçaient un beau résultat. L'éruption évolua, en effet, comme une vaccine d'apparence irréprochable. Avec le produit de ce veau, j'inoculai avec succès un enfant de 4 mois.

« Le premier veau, vacciné à son tour, se montra réfractaire au virus vaccinique.

« Chacune de ces opérations fut faite en présence de médecins

et de vétérinaires témoins, qui constatèrent également les résultats obtenus.

« Le docteur Fischer, directeur du Service vaccinal du Grand Duché de Bade, à Carlsruhe, auquel j'avais envoyé de la lymphe récoltée sur le veau II, inocula un veau de son côté. Il obtint une superbe éruption qui servit à l'inoculation de 6 enfants. Tous présentèrent une pustulation vaccinale typique, sans éruption généralisée, ni fièvre secondaire.

« L'enchaînement de ces faits n'éclaire-t-il pas d'un jour très vif le lien de parenté qui paraît exister entre la petite vérole et la vaccine ?

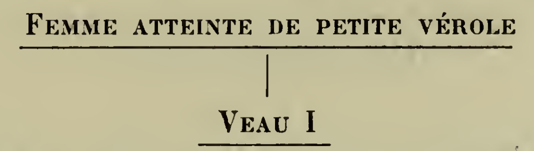
« Les résultats obtenus, en accord avec ceux qui ont été constatés également par d'autres expérimentateurs, infirment les allégations de M. Chauveau et de ses adeptes. Ils prouvent d'une manière indiscutable, contrairement aux conclusions formulées par M. Chauveau, que l'on peut produire des pustules vaccinales typiques en inoculant aux veaux la variole humaine. »

« (Signé) : Dr Hime. »

« Depuis la publication de mon mémoire (voir le *British medical Journal* du 16 juillet) j'ai poursuivi mes expériences avec d'excellents résultats qui donnent la preuve de la nature vaccinique de mon virus. Cela m'a permis de relever une erreur commise par Bouley, qui a prétendu que la variole inoculée au bœuf et transmise à l'enfant, puis rapportée de l'enfant au bœuf, ne déterminait pas chez l'animal une éruption de cow-pox. Avec de la lymphe puisée sur l'enfant T. A. inoculé lui-même avec le veau II, j'inoculai un veau (X) au moyen de 7 insertions seulement en raison du peu de virus dont je pouvais disposer. Des 7 insertions, 6 prirent d'une manière normale et me donnèrent une lymphe que j'inoculai à 4 enfants avec un succès complet. »

« Dr H. »

Tableau synoptique des résultats obtenus par le Dr Hime de Bradford, avec les inoculations de Variolo-Vaccin.



Succès : Pustules dans le voisinage des insertions, 2 insertions seulement sont le siège de pustules. Réfractaire à la vaccine.

Dr HIME
plusieur fois revacciné
Résultats :
Fausse vaccine.

VEAU II
Résultats :
Belle pustulation sur toutes les insertions. Pas de pustules surnuméraires.

Dr W. D.
non revacciné depuis l'enfance.
Résultats :
Symptômes et pustules primaires.

T. A.
Enfant de 4 mois. Les 2 insertions évoluent comme de la vaccine jennérienne typique. Réfractaire ensuite à la vaccine humaine.

VEAU III
Chaque insertion prend. Pas de pustules surnuméraires

VEAU III. A.
Inoculé à Carlsruhe par le Dr Fischer.
Chaque insertion prend.
Succès superbe.

6 enfants vaccinés par le Dr Fischer. Chaque insertion donne lieu à une belle pustule jennérienne.

VEAU X
7 insertions dont 6 prennent.

2 enfants :
7 insertions,
6 prennent d'une manière typique.

VEAU IV
Toutes les insertions prennent.
Beaucoup de pustules surnuméraires.

2 enfants
4 insertions.
Succès parfait.

2 enfants
6 insertions.
Succès complet.

(Signé) : Dr HIME.

CHAPITRE III

Expériences de variolation faites à Lancy.

Les expériences qui vont être décrites, ont été faites à l'Institut Vaccinal de Lancy [1].

Subventionné par la plupart des gouvernements cantonaux, cet établissement fournit du vaccin pour la presque totalité des vaccinations qui se font en Suisse. L'Institut est placé sous la surveillance d'une Commission médicale intercantonale. Le *vaccin qui s'y cultive est du cow-pox propagé de veau à veau, et c'est ce vaccin seul qui est délivré aux médecins pour les vaccinations.*

Les expériences de variolation ayant été faites dans un Institut Vaccinal, leur valeur en sera peut-être suspectée; elles risquent pour le moins d'être exposées aux mêmes critiques et objections que d'autres essais de ce genre, notamment ceux de Ceely et de Voigt, dont les résultats positifs ont été infirmés par MM. Chauveau, Berthet et autres.

Il est donc important avant tout de déclarer que, vu le caractère scientifique des expériences, toutes les précautions ont été prises pour éviter la possibilité d'une infection par la vaccine. Chaque animal variolé disposait d'une stalle spéciale préalablement désinfectée à fond et pourvue de litière fraîche; les instruments utilisés n'avaient jamais servi auparavant, etc. En un mot nous pensons avoir agi de façon à exclure toute contamination accidentelle quelconque [2].

[1] La majeure partie de ce chapitre a été publiée dans une publication faite en collaboration avec M. le professeur Eternod. Voir *Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 7, juillet 1892.

[2] Il serait préférable, je le reconnais, que des expériences de cette nature fussent faites dans des locaux où aucun germe vaccinique n'a été introduit; en dehors, par-conséquent, d'un Institut vaccinal, ainsi que le disait avec raison, M. Chauveau à Lausanne. A ce point de vue, je

Inoculation et récolte du virus

Les veaux utilisés sont des animaux âgés de 3 à 4 mois. Ils sont immobilisés sur la table d'opération préalablement nettoyée et désinfectée à l'eau bouillante ; la région sous-abdominale, y compris le scrotum est soigneusement rasée. La place ainsi préparée est lavée à l'eau chaude et séchée avec un linge n'ayant jamais servi.

Le champ opératoire est des plus favorables ; la peau blanche et fine comme celle d'un enfant, se prête supérieurement à l'inoculation. Celle-ci faite à l'aide d'instruments préalablement flambés se pratique de quatre manières différentes (Voir Pl. I) :

a. Par piqûres sous-épidermiques avec la lancette chargée de virus.

b. Par incisions plus ou moins longues, n'intéressant que la couche superficielle du derme, dans lesquelles le virus est soigneusement déposé au moyen d'une spatule d'ivoire.

c. Par scarifications quadrillées, c'est-à-dire par surfaces de 6 à 10 centimètres carrés, sur lesquelles l'on fait des incisions superficielles, dirigées de haut en bas et de gauche à droite. Elles présentent l'apparence d'un tissu à larges mailles.

d. Par dénudation, d'après le conseil du prof. Eternod, c'est-à-dire en usant la peau sur plusieurs centimètres carrés avec du papier de verre, de manière à mettre à nu les

me propose de reviser nos expériences en me plaçant dans les conditions particulières que je viens d'indiquer. N'oublions pas cependant, que Fischer fit une de ses inoculations dans le baraquement même des varioleux, et que Ceely, Thiele, Badcock, ont opéré aussi dans des milieux exempts de germes vacciniques. Nous verrons d'ailleurs plus loin que M. Chauveau lui-même ne doute pas de la nature variolique de notre virus.

J'ai déjà signalé combien il est difficile de provoquer des inoculations accidentelles, même en les favorisant par des dénudations du tégument externe dans un milieu de cultures vaccinales. Dans le but de me rendre compte de l'influence que pourrait exercer sur les opérations un local où l'on tient habituellement des animaux vaccinés (cow-pox), un veau fut préparé comme s'il devait être vacciné (piqûres, incisions, dénudation, scarifications), mais on ne fit pas d'ensemencement. Or, malgré un séjour de 15 jours dans ce milieu, toutes les places préparées demeurèrent stériles. L'animal fut vacciné ensuite avec succès.

papilles. Il faut avoir soin, après cette opération et avant d'inoculer le virus, d'enlever le suintement séro-sanguinolent qui se produit.

L'ensemencement se fait de la manière suivante :

Le virus variolique plus ou moins limpide, souvent purulent suivant sa provenance, a été recueilli dans des tubes capillaires.

Ces tubes sont brisés avec une pince flambée et à l'aide d'un souffleur, le contenu en est expulsé directement, soit sur la place scarifiée ou dénudée, soit sur l'instrument servant à l'inoculation.

Ensuite, avec une spatule en corne, préalablement stérilisée, le virus est fortement appliqué par frottement sur toute l'étendue de la place opérée, de manière à le faire bien pénétrer dans le tissu cellulaire.

On laisse sécher avant de descendre l'animal de la table d'opération. Le veau est conduit ensuite dans une stalle préparée pour lui et dans laquelle on l'attache de façon à ce qu'il ne puisse en aucune manière frotter ou lécher la partie inoculée.

Il importe de veiller à ce que l'animal demeure en bonne santé pendant la durée de l'expérimentation et surtout qu'il ne soit pas affecté d'un dérangement gastro-intestinal. Le résultat final pourrait, en effet, être compromis dans une certaine mesure suivant l'état de santé du sujet.

Les jours qui suivent l'inoculation, l'animal est observé de près; on en prend souvent la température dans l'étable. Dès le quatrième jour l'animal est journellement examiné avec soin sur la table d'opération.

A Lancy, *la récolte* se fait en partie avec la pince et en partie avec la cuiller chirurgicale, après lavage de la région inoculée à l'eau bouillie.

Dans le premier cas, on enlève la croûte et l'on ne prend que le contenu de la pustule, la matière pulpeuse et la lymphe, en raclant avec une spatule de métal. Dans le second cas, la

croûte est récoltée, conjointement avec les deux produits internes; la matière recueillie est soigneusement triturée dans un mortier, pour être convertie en une pulpe liquide fine et bien émulsionnée, à l'aide de glycérine très pure.

Quelques explications relativement aux termes de *papule* et de *pustule,* appliqués aux éruptions variolique et vaccinique, sont nécessaires. Ces expressions employées par nous comme elles l'ont été par d'autres traitant du même sujet, ne doivent pas faire naître dans l'esprit l'idée de formes représentant deux virus différents. Leur morphologie n'est pas révélatrice d'un virus particulier et l'on ne saurait rien induire de leur aspect.

En effet, ce qu'on appelle communément la « *pustule vaccinale* » commence, d'après Bousquet, par être une macule, puis une papule, sans dépression centrale, pour se changer ensuite en vésicule, avec dépression et devenir enfin une pustule.

Il en est absolument de même de la pustule de la variole cultivée ; elle passe par les mêmes développements successifs que la pustule vaccinale. Dans les deux cas le liséré blanc existe autour des points d'inoculation et il est entouré lui-même d'une aréole inflammatoire. La desquamation se fait à peu près à la même époque des deux côtés.

La pustule vaccinale et la papule ou pustule variolo-vaccinique présentent toutes deux une dépression centrale plus ou moins marquée et une structure multiloculaire qui exige, pour qu'on puisse en vider le contenu, une pression ou une série de piqûres.

Enfin, les pustules des deux origines aboutissent à des cicatrices semblables.

Les pustules variolo-vacciniques subissent également les mêmes modifications de forme et d'aspect, phénomènes qui peuvent varier selon la consistance du derme, la profondeur de l'incision ou de la piqûre et surtout selon le degré de virulence de la lymphe et la nature du terrain plus ou moins favorable à l'évolution.

A sa naissance, une forme éruptive pourra être légitime et utilisable, sans pour cela revêtir d'emblée le type parfait.

Il est même bien rare de trouver des pustules typiques dans les cas de cow-pox dits « spontanés ». On ne les obtient d'ordinaire que par la culture.

Ces quelques explications données, passons aux expériences.

A. Expériences de Variolation sur le veau.

EXPÉRIENCE 1.

Veau I. Le 8 juillet 1890, nous inoculons à un veau deux tubes de lymphe variolique encore hyaline que le Dr Dubois, de Berne, avait eu l'obligeance de m'envoyer et qui provenait d'un enfant non-vacciné atteint de variole.

L'inoculation fut pratiquée de diverses manières : par piqûres sous-épidermiques, par incisions, par scarifications, et par dénudation. Le 14 juillet (six fois vingt-quatre heures), la croûte formée par la dessiccation du suintement séro-sanguinolent sur la place dénudée étant tombée, on aperçoit une belle pustule, bien formée, avec un beau liséré blanc mat, au milieu d'une légère aréole inflammatoire.

Le 15 juillet la pustule a 6^{mm} de diamètre ; le liséré blanc a fait place en grande partie à une croûte jaunâtre ; l'aréole inflammatoire est toujours relativement faible. A l'aide de la pince à expression, nous récoltons deux tubes de lymphe parfaitement hyaline et un peu de pulpe. Les autres places inoculées n'avaient rien produit qui fut digne de remarque : à peine quelques nodules rouges insignifiants disséminés sur la région scarifiée. Cinq jours après la récolte, le veau est inoculé avec du vaccin cow-pox, mais il se montre absolument réfractaire.

Le virus récolté, fut inoculé le 1er août seulement, à un autre veau (II) qui n'eût qu'une poussée rudimentaire. La cause de cet insuccès me paraît devoir être attribuée en grande partie à la récolte faite trop tardivement pendant l'évolution de la pustule initiale.

Nous ne vîmes pas l'utilité de continuer la culture dans ces conditions. Le deuxième veau inoculé fut vacciné avec du cow-pox et donna quelques pustules vaccinales très mal caractérisées.

Quant à la pustule obtenue en première génération, elle avait bien les caractères nets d'une pustule vaccinale et, si elle eût été trouvée par hasard sur une vache, on n'eut pas manqué de la considérer comme une superbe pustule de cow-pox.

EXPÉRIENCE II.

Veau III. Veau mâle du poids de 112 kilos, inoculé le 15 juillet 1890 avec le contenu de trois tubes de lymphe variolique, récoltée à Gênes par le Dr S. Luxoro sur des pustules déjà un peu avancées, un peu purulentes.

Elle provenait d'un sujet, âgé de 28 ans, vacciné dans son enfance et atteint de variole confluente hémorrhagique. Le premier tube est employé à l'inoculation d'une partie dénudée du scrotum et le deuxième, à celle d'une surface scarifiée de 7 sur 10 centimètres, dans la région sous-abdominale ; le contenu du troisième tube sert à ensemencer des piqûres sous-épidermiques et des incisions faites à quelque distance de la place scarifiée.

Pendant les jours qui suivent l'inoculation, l'animal est bien portant ; il accuse une température variant de 38,8° à 39,5° ; il se nourrit bien et prospère visiblement.

Résultats. Le 19 juillet, soit quatre fois vingt-quatre heures après l'inoculation, la croûte qui recouvre la partie dénudée du scrotum tombe en partie et laisse voir une petite pustule blanche, semblable à celle que l'on observe le quatrième jour après une piqûre sous-épidermique, faite avec du vaccin. Le 20 juillet, une deuxième pustule se montre à côté de la première, mais elle est moins développée que celle-là qui a passablement augmenté de dimension et chez laquelle on constate une légère dépression centrale et une aréole rouge assez prononcée.

Le 21 juillet (six fois vingt-quatre heures) la première pustule (A) s'est beaucoup développée ; l'aréole inflammatoire est d'un rouge bleuâtre et on constate un engorgement prononcé des tissus. La deuxième pustule (B) est plus grande que la veille, mais déjà une croûte centrale brunâtre s'étend aux dépens du liséré blanc. Ses dimensions sont de moitié plus petites que celles de la pustule A.

Le 22 juillet (sept fois vingt-quatre heures), la pustule A a 8mm de diamètre, sans compter l'aréole inflammatoire qui en mesure 3 tout autour de la pustule. Avec son aréole, qui est bien délimitée, la pustule a donc un

diamètre total de 14^{mm}, dimensions bien supérieures à celle d'une simple pustule vaccinale ordinaire (Voir Pl. II).

La pustule A, récoltée a la pince, ce même jour, donne beaucoup de lymphe encore hyaline et une notable quantité de pulpe.

Une partie de la récolte est employée à l'inoculation immédiate du veau IV et le reste est converti en pulpe liquide glycérinée pour servir éventuellement plus tard.

La pustule B, récoltée en même temps, est plus croûteuse. Le liséré blanc n'existe plus, la dépression centrale est faible; l'aréole inflammatoire presque nulle, de même que l'engorgement. Elle semble affaissée, tandis que la pustule A a conservé toute sa forme et apparemment toute sa force.

Dans la partie sous-abdominale inoculée, on n'aperçoit rien sur les incisions et les piqûres, mais la surface scarifiée présente plusieurs petits nodules rouges, semblables à ceux qu'on observe parfois sur le pis des vaches, et qui sèchent promptement sans laisser de trace.

Quatre jours après la récolte, soit le dixième jour, le veau est inoculé avec du cow-pox au moyen d'un grand nombre d'incisions. Il se montre réfractaire.

Veau IV (2me génération). Veau femelle du poids de 79 kilos, inoculé le 22 juillet avec de la pulpe et de la lymphe du veau III. L'animal est bien portant; la température initiale de 39,1° monte jusqu'à 40° le cinquième jour pour redescendre à 39,2° le septième jour.

Procédé opératoire. 1° Deux piqûres sous-épidermiques, onze incisions, une surface scarifiée dans la partie sous-abdominale, ont été ensemencées avec la lymphe de la pustule scrotale A du veau III.

2° Place dénudée dans la région périnéale, inoculée avec la lymphe de la pustule A.

3° Incisions et place scarifiée non inoculées.

4° Quatre incisions, deux piqûres, deux places scarifiées inoculées avec le produit de la pustule B du veau III.

5° Place scarifiée et incisions, inoculées avec le produit des nodules de la place scarifiée sous-abdominale du veau III.

Résultats. Le 25 juillet (soit trois fois vingt-quatre heures) on perçoit aux points inoculés, indiqués aux numéros 1° et 2°, un tout petit liséré blanc autour des incisions et un petit point blanc aux piqûres; tandis que sur les places dénudées et scarifiées, on voit une rougeur et on constate un léger engorgement qui dénote l'existence d'une réaction.

Le 26 juillet, les pustules se forment bien et le liséré s'agrandit; on

constate une légère dépression centrale, mais peu d'aréole inflammatoire. Quant aux places scarifiées et dénudées, elles se tuméfient et commencent à devenir croûteuses.

Le 27 juillet, les pustules sont encore plus développées ; on remarque une aréole inflammatoire bien distincte, ressemblant absolument à celle qu'on observe autour des pustules vaccinales. (Voir Pl. III A).

Le 28 juillet, les pustules sont encore très belles. Les places scarifiées et dénudées sont engorgées, entourées d'une zone inflammatoire rouge bien accusée ; sur la place opérée, une croûte épaisse qui jaunit fortement.

Le 29 juillet, nous récoltons la pulpe des places scarifiées (Voir Pl. III B), ainsi que celle de quelques pustules obtenues par incisions. Ces dernières avec leur liséré argenté présentent un bel aspect au moment de la récolte. Elles ont 6 ^{mm} de diamètre, sans compter l'aréole. Elles sont immédiatement utilisées pour l'inoculation du veau V.

Le 31 juillet, le liséré blanc des pustules non récoltées a presque disparu, en faisant place à une croûte brunâtre adhérente d'à peu près 7 ^{mm} de diamètre. Ces croûtes tombent du 13 au 15 août, soit environ 23 jours après l'inoculation, en laissant des cicatrices bien visibles, semblables à celles de la vaccine.

En 3°, sur la place non inoculée la réaction est nulle; toutes les incisions sont cicatrisées.

Les points désignés au numéro 4° et inoculés avec la lymphe de la pustule B., présentent une réaction inflammatoire, mais beaucoup moins forte que les produits de la pustule A. Les incisions n'offrent pas de pustules types, mais seulement une éruption croûteuse, mal caractérisée. Le développement est bien inférieur à celui obtenu avec la lymphe de la pustule A, et il est à présumer que la matière récoltée sera peu virulente.

En 5°, éruption analogue à celle du 4° ; sur la place scarifiée, croûte assez adhérente, tombant déjà au bout de quinze jours; sur les incisions, résultat presque nul.

Le veau s'est montré réfractaire au vaccin animal.

Veau V (troisième génération). Mâle de 80 kilos, inoculé le 29 juillet avec une lymphe recueillie sur le veau IV. Ce sujet est atteint d'un dérangement intestinal dès le lendemain de l'inoculation. Le troisième jour, les pustules se voient à peine. Le cinquième jour elles sont plus ou moins formées, flétries en partie et semblent en général manquer

de vie, sauf les pustules du scrotum que nous récoltons pour continuer la série.

Dans le champ d'inoculation, nous avions réservé six incisions et deux places scarifiées, sur lesquelles il ne fut pas introduit de virus afin de voir s'il s'y développerait accidentellement quelque éruption par une contamination quelconque, mais rien n'est apparu sur ces places témoins. Ce veau s'est montré également réfractaire au cow-pox.

Veau VI (quatrième génération). Mâle de 50 kilos, inoculé le 5 août avec le virus récolté sur le veau V.

Eruption passable, pustules larges et croûteuses; dans le champ d'inoculation un assez grand nombre de pustules *spontanées*.

Nous appelons ainsi de petites pustules apparaissant dans le voisinage des incisions, en des points où aucune inoculation n'a été faite. Le même phénomène s'observe assez fréquemment sur des veaux inoculés avec du cow-pox. Dans l'un et l'autre cas, ces pustules sont toujours de forme circulaire, avec ou sans dépression centrale. Nous n'en avons jamais constaté la présence ailleurs que dans le champ d'inoculation.

La cause de cette éruption, dont les pustules sont ordinairement typiques et d'une extrême virulence, nous échappe. Il se pourrait que ces inoculations inattendues eussent pour siège des lésions imperceptibles faites avec le rasoir. Cependant, nous avons souvent remarqué combien ces inoculations accidentelles étaient difficiles à reproduire, malgré les nombreuses incisions ou scarifications non ensemencées, qui, dans un but expérimental, avaient été pratiquées dans le voisinage des points inoculés. La forme toujours circulaire de ces éruptions semble, du reste, écarter l'idée d'inoculation accidentelle. Il s'agit là, me semble-t-il, d'une cause inhérente au travail général qui se produit dans l'organisme de l'animal, sous l'influence de la vaccination.

Veau VII (cinquième génération). Mâle de 110 kilos, inoculé le 11 août par incisions et par piqûres sous épidermiques, moitié avec le produit des pustules scrotales du veau VI, moitié avec le produit des pustules spontanées du même animal.

Le résultat obtenu avec le premier virus fut assez normal. Quant aux pustules qui se développèrent à la suite de l'inoculation avec le second virus, elles ressemblaient à des pustules vaccinales des plus typiques à tous égards. Cette souche de variole fut encore cultivée avec succès jusqu'à la quatorzième génération (veaux VIII à XVI) et nous aurions certainement pu poursuivre plus loin nos cultures, si nous y avions vu quelque utilité ; mais nous tenions à recommencer les expériences avec des varioles d'une autre origine, afin de pouvoir en comparer les résultats avec ceux que nous avions obtenus jusqu'alors.

EXPÉRIENCE III

Veau XVII (première génération). Le 1er octobre 1890, nous inoculons à un veau mâle de 102 kilos, deux tubes de lymphe variolique qui m'ont été obligeamment envoyés par le Dr Rémy, de Bulle. Cette lymphe provenait d'un enfant de Charmey non vacciné, atteint de variole confluente.

L'inoculation fut faite de la manière indiquée à la Planche I.

Dès le deuxième jour on pouvait remarquer qu'il se faisait un travail dans le tissu cellulaire de la place dénudée et dans celui de la place scarifiée.

Le septième jour, la pustulation était telle que le représente la Planche IV.

A la partie postérieure du scrotum, en un endroit non inoculé, il se développa une pustule spontanée typique. Les incisions et les piqûres n'avaient rien produit, si ce n'est une petite induration à peine perceptible sur deux des incisions.

Tout ce que présentait les places inoculées fut récolté au moyen de la cuiller chirurgicale et nous en préparâmes 5 tubes de pulpe glycérinée liquide, dont deux servirent le même jour à inoculer le veau XVIII.

La pustule scrotale spontanée, récoltée à part, fut inoculée plus tard à un autre sujet et donna lieu à l'évolution de superbes pustules ayant tous les caractères de belles pustules vaccinales.

Ce veau XVII fut inoculé sans succès avec du cow-pox quelques jours après.

Veau XVIII (deuxième génération). Mâle de 54 kilos, inoculé le 7 octobre avec deux tubes de pulpe glycérinée provenant du veau XVII, par voie de dénudation, de scarifications, d'incisions et de piqûres sous-épidermiques.

Dès le troisième jour, on voit se former autour des incisions un petit liséré de bon augure, absolument comme dans la vaccine et le septième jour les pustules sont telles que le représente la Planche V.

Quoiqu'offrant un liséré blanc argenté bien prononcé, elles ne sont pas aussi nettes et franches et aussi déprimées au centre que les pustules vaccinales. En somme les incisions et les piqûres n'ont pas reproduit la forme nettement typique des pustules vaccinales.

La place scarifiée et la place dénudée présentent une masse infiltrée croûteuse, analogue à ce qu'on obtient avec des inoculations de vaccin, faites dans les mêmes conditions d'ensemencement.

La récolte est faite après six fois vingt-quatre heures. Une partie en est conservée en pulpe glycérinée, l'autre est employée à l'inoculation du veau XIX.

Veau XIX (3me génération). La Planche VI représente des pustules âgées de six fois vingt-quatre heures. Avec leur dépression centrale bien accentuée, elles sont irréprochables de forme et telles qu'elles s'observent rarement plus nettes avec du vaccin cow-pox. Les piqûres mêmes présentent aussi le type de la pustule vaccinale avec la dépression centrale, le liséré, l'aréole inflammatoire.

La desquamation des pustules non récoltées se fait du vingt-et-unième au vingt-cinquième jour à peu près, comme pour la vaccine, et l'on constate sur la peau une cicatrice bien accusée.

Le produit de ce veau est inoculé au veau XX et le produit du veau XX au veau XXI, et ainsi de suite, toujours avec le même succès. La récolte du virus s'est faite chaque fois du cinquième au sixième jour, Elle a été préparée en pulpe glycérinée et conservée pour servir éventuellement plus tard.

En même temps que le veau XXV de cette série, nous avons inoculé par incisions et par piqûres deux autres veaux, l'un avec du cow-pox seulement, l'autre avec du virus variolo-vaccinique de la sixième génération et du cow-pox, les deux virus en lignes alternantes.

L'éruption une fois produite, plusieurs professeurs de l'École de médecine de Genève et quelques médecins praticiens furent invités à venir examiner les pustules chez trois animaux inoculés. Messieurs les professeurs Revilliod, Reverdin, Dunant, Vincent, et M. le Dr Cristiani se rencontrèrent, avec nous, à l'Institut le 12 janvier 1891.

Ces Messieurs ignoraient complètement le mode d'inoculation appliqué à chaque animal et, après un examen minutieux des pustules obtenues par incisions et par piqûres, ils se déclarèrent dans l'impossibilité de différencier les pustules provenant de l'un ou de l'autre des deux virus inoculés, si grande était entre elles la ressemblance des pustules en question [1]. Quelques semaines auparavant, M. le professeur Zahn et le Dr Rapin avaient pu constater également l'aspect identique des deux sortes de pustules sur d'autres animaux en expérience.

Assuré d'un succès constant, se maintenant complet après une longue série de générations, nous nous sommes appliqué tout particulièrement, dans

1 Voir dans la *Revue médicale* de la Suisse romande (1891, page 77), le compte rendu du Dr Cristiani et, dans le même journal, page 249, le résumé d'une leçon du Prof. Revilliod sur le traitement de Koch.

la suite, au moyen de la variole inoculée aux animaux, à obtenir des éruptions possédant les caractères qui sont le propre de la pustulation vaccinale issue du cow-pox et identiques dans leur évolution.

EXPÉRIENCE IV

Sur une place scarifiée sous-abdominale, sur une place dénudée scrotale et sur incisions, il fut fait le 10 février 1891 une inoculation de virus variolique. Ce virus, déjà un peu purulent, provenait d'un sujet adulte non vacciné (Félix Larini, hôpital de la Spezzia), atteint de variole confluente.

En première génération (Veau XXVI), pustule fort belle sur la place dénudée du scrotum, et papules varioliques sur la place scarifiée sous-abdominale. (Voir Pl. VII.) En deuxième génération (Veau XXVII), sur les incisions et piqûres sous-épidermiques, pustules bien développées et tout à fait typiques.

EXPÉRIENCE V

Inoculation par scarifications, incisions et piqûres, de virus variolique provenant d'une femme adulte vaccinée, atteinte de variole discrète (hôpital de la Spezzia).

En première génération (Veau XXVIII), la place scarifiée offre au sixième jour l'aspect reproduit sur la planche VIII, tandis que sur les incisions et les piqûres il ne s'est produit aucune éruption.

A la deuxième génération (Veau XXIX), pustules assez bien formées sur les incisions et piqûres; venue normale à la troisième génération.

EXPÉRIENCE VI

Veaux XXX et XXXI. Autre inoculation du virus provenant de la personne sus-dite, avec réussite analogue à celle de l'expérience V.

EXPÉRIENCE VII

Afin de déterminer les rapports qui peuvent exister entre le virus variolo-vaccinique et le vaccin cow-pox au point de vue de la *conservation,* nous avions gardé de la pulpe de chacun des veaux inoculés avec la variole de Charmey (expérience III) et, le 13 juin 1891, nous avons inoculé un veau XXXII, avec cinq générations différentes, en incisions alignées et en piqûres sous-épidermiques, soit :

Variolo-vaccin	du	veau XIX	récolté le	11	décembre 1890.
»	»	» XX	»	20	» »
»	»	» XXI	»	27	» »
»	»	» XXII	»	20 janvier 1891.	
»	»	» XXIII	»	16 février	»

Au sixième jour, *éruption magnifique sur toutes les inoculations :* liséré argenté, aréole inflammatoire normale, dépression centrale marquée ; la ressemblance de ces pustules avec des pustules vaccinales dérivées du cow-pox était *absolue,* ainsi qu'en témoigne la planche IX, qui reproduit une photographie prise par M. le prof. Eternod.

Le variolo-vaccin fourni par le veau XXII, récolté le 20 janvier, servit, le 25 avril, à l'inoculation d'un veau. L'éruption fut très belle; la récolte en fut faite le 1er mai.

C'est du virus provenant de cet animal qui fut envoyé le 14 juillet 1891 à M. le prof. Chauveau. Après avoir inoculé, avec ce virus, un certain nombre d'animaux à l'Ecole d'Alfort, M. Chauveau déclara que notre lymphe n'était autre que du virus variolique pur.

Je reviendrai dans un chapitre spécial sur les expériences de l'honorable professeur et sur son rapport à l'Académie de médecine.

EXPÉRIENCE VIII

Enfin, le 3 octobre 1891, nous inoculons à un veau (XXXIII) de la lymphe variolique provenant de sujets adultes vaccinés dans leur enfance et atteints de variole presque confluente. Quelques tubes nous avaient été obligeamment envoyés par M. le Dr Grollemund, médecin en chef de l'Hôpital de St-Dié.

Dès la première génération et contrairement à ce qui a été observé dans les précédentes inoculations, les pustules ressemblent beaucoup plus aux pustules vaccinales. La dépression centrale en est toutefois moins accusée (Voir Pl. X).

En deuxième génération (Veau XXXIV), les pustules sont fort belles, tant sur les incisions que sur les piqûres (Voir Pl. XI).

En troisième génération (veau XXXV), elles sont de moins bonne apparence et semblent plutôt avoir perdu de leurs qualités. La cause de cette déchéance tient-elle au sujet lui-même ou à des influences extérieures, ou peut-être à une récolte un peu tardive? (car nous avions désiré observer l'évolution le plus longtemps possible). Nous ne saurions le dire. Cette altération n'était qu'apparente, car cette même troisième génération s'est montrée parfaitement active

dans les expériences faites sur les vaches plusieurs semaines plus tard. Elle a donné des pustules absolument normales et typiques [1].

B. Inoculations à l'homme.

Nos inoculations furent faites avec le variolo-vaccin de l'expérience III, qui avait pour origine la variole de Charmey.

Encouragés d'un côté par les belles pustules que nous obtenions sur le veau et qui *ne présentaient pas la moindre différence avec les pustules vaccinales* (elles étaient bien loin de ressembler aux petites papules représentées sur la planche IV du rapport de la Commission lyonnaise) ; nous rappelant, d'autre part, les bons résultats obtenus avant nous par Ceely, Thiele, Voigt et Fischer, nous commençâmes, M. le Prof. Eternod et moi, tous deux vaccinés, par nous inoculer nous-mêmes.

Sur l'un de nous, plusieurs fois et récemment revacciné, l'opération ne fut d'aucun effet. Chez l'autre, vacciné dans son enfance, ayant contracté une variole légère en 1871, revacciné pour la seconde fois, sans succès, il y a une dizaine d'années, il ne se produisit qu'une fausse vaccine. Ce premier essai fut fait avec du virus de cinquième génération ; avec celui de la sixième, nous inoculâmes plusieurs étudiants de la Faculté de Médecine, qui voulurent bien se prêter à l'expérience.

Chez les uns, on n'employa que ce virus seul. D'autres furent inoculés sur un bras avec du variolo-vaccin et sur l'autre avec du cow-pox.

Les résultats différèrent suivant le degré de réceptivité des individus.

L'un des sujets présenta une magnifique éruption : sur l'un des bras, pustules de cow-pox superbes, sur l'autre, pustules

[1] Nous avons fait également une inoculation du virus variolique par scarifications au mouton, et une par piqûres au cheval. Chez le premier, il y eut production d'une réaction avec croûte ; chez le second, le résultat fut nul.

de variolo-vaccine non moins belles. L'évolution fut la même des deux côtés et tout se passa normalement sans aucune complication.

Chez l'un de ces étudiants, nous vîmes sur le même bras des pustules des deux espèces prendre un égal développement.

Une série d'inoculations sur des enfants non vaccinés fut faite les semaines suivantes et toujours avec plein succès, sans qu'on observât de différence entre la variolo-vaccine et la vaccine. Nous avons suivi la marche de l'éruption chez plusieurs de ces enfants dont nous avons recueilli les observations.

Inutile d'ajouter que chaque lancette était préalablement stérilisée et que les précautions nécessaires ont été prises en vue d'éviter toute transmission accidentelle de vaccine.

Enfant B., âgé de deux ans, inoculé le 28 mai 1891 sur chaque bras par deux incisions avec de la pulpe variolo-vaccinique à la septième génération. L'enfant est resté bien portant pendant toute la durée de l'évolution, et nous croyons inutile de décrire la marche clinique de la pustulation. Il suffira de faire remarquer que, sur les deux bras, il y eût parfaite analogie avec la vaccine, quant au développement, à la réaction, etc. Point d'éruption généralisée de quelque nature que ce fût. La chute des croûtes eut lieu, pour le bras droit, les 23me et 24me jours, et, pour le bras gauche, les 21me et 24me jours. (Voir Pl. XII.)

Les cicatrices vues le 15 décembre étaient semblables à celles de la vaccine, sur les deux bras. (La planche XII représente les pustules de grandeur naturelle, à différents moments de leur évolution.

Inoculé plus tard avec du vaccin animal (cow-pox), l'enfant s'y montra réfractaire.

Enfant L..... Vacciné le 18 juin 1891 avec du vaccin animal et du variolo-vaccin en pulpe liquide à la septième génération, comme l'enfant B. Dans le but de pouvoir mieux comparer entre elles les deux éruptions, il fut fait côte à côte, sur chaque bras, une incision avec du variolo-vaccin et une incision avec du cow-pox. De plus, afin d'obtenir des pustules aussi égales que possible, ces incisions furent faites absolument de la même longueur et à la même profondeur.

L'éruption des deux origines commenca à peu près au même moment et produisit sur chaque incision une pustule magnifique, typique à tous égards.

Il eut été impossible de constater une différence quelconque entre les formes ainsi que dans la marche de la pustulation.

L'enfant resta bien portant pendant toute l'évolution, sans le moindre symptôme de généralisation. La réaction inflammatoire fut forte, comme celle qu'on obtient avec une vaccine très active, mais la rougeur ne s'étendait pas au-delà des limites ordinaires. (Voir Pl. XIII.)

Enfant C..... Cet enfant fut inoculé le 28 mai 1891, sur un bras, avec du variolo-vaccin à la huitième génération, et sur l'autre avec du cow-pox. Enfant bien portant, durant toute l'évolution; marche normale de la pustulation sans aucune éruption généralisée. (Voir Pl. XIII.)

Les autres enfants variolo-vaccinés ne montrèrent pas de symptômes de nature à permettre une différenciation des deux virus ; les pustules étaient, suivant les enfants, plus ou moins bien formées, à bords plus ou moins réguliers, mais on n'observait rien qui ne se remarque aussi avec la vaccine cow-pox.

Citons encore à l'appui les observations de quelques médecins.

M. le Dr Haffter, de Frauenfeld, rédacteur du « *Correspondenzblatt für Schweizerärtze,* » auquel j'avais envoyé deux tubes de la septième génération, m'écrivait qu'un enfant, vacciné par lui avec ce virus, eut des *pustules irréprochables* et absolument semblables à celles qu'il obtient d'ordinaire avec le vaccin de Lancy ; il ajoute qu'il n'aurait aucune crainte d'employer un variolo-vaccin pareil dans la pratique courante :

Le Dr Thomas, médecin-assistant à la Policlinique de Genève, auquel j'avais également remis à la même époque plusieurs tubes, m'écrivait de son côté ce qui suit :

« J'ai vacciné deux enfants avec le variolo-vaccin que vous avez eu la bonté de me remettre. L'opération a parfaitement réussi dans les délais ordinaires : Belles pustules sans aucune réaction. Je suis très heureux de ce succès ; j'ai montré hier un des enfants à la Société médicale, et mes confrères ont été étonnés et intéressés du résultat. »

Voici enfin ce que disent les Docteurs Pfeiffer, de Weimar, et Fischer, de Carlsruhe, qui avaient également reçu pour

l'expérimenter de notre variolo-vaccin à la septième génération.

Dans un mémoire adressé au ministère grand-ducal de Saxe-Weimar, le Dr Pfeiffer s'exprime ainsi :

« Les veaux IV, V, VIII, IX et XI, ont été vaccinés avec du vaccin reçu des Instituts de Carlsruhe (Fischer) et de Lancy-Genève (Haccius). Les résultats obtenus à Weimar avec ces virus de sources différentes et provenant tous deux du transfert récent de variole humaine sur des veaux, furent excellents sur les cinq veaux inoculés. Il en fut de même pour les vaccinations chez l'homme faites avec la première génération de la lymphe récoltée sur ces veaux. La marche des pustules fut absolument normale . . . . »

Dans un rapport présenté au *Congrès des naturalistes et médecins allemands,* réuni à Halle le 22 septembre 1891, le Dr Pfeiffer fait la comparaison des différentes souches de vaccin sous le rapport de la desquamation, et dresse le tableau suivant :

Cow-pox de Passy		Desquamation	du 23e au 26e jour
» » Beaugency	1865	»	le 17e »
» » »	1883	»	du 12e au 16e jour
Variolo-vaccine de Voigt	1882	»	le 22e »
» » » »	1887	»	» 18e »
» » » Fischer	1890	»	» 21e »
» » » Haccius	1890	»	» 22e »

De son côté, le Dr Fischer, de Carlsruhe, m'écrivait :

« L'essai fait ici sur l'homme et sur l'animal, avec la variola-vaccine que vous m'avez envoyée, a donné des pustules de forme et d'évolution absolument semblables à celles que j'observe avec ma variola-vaccine. Les pustules étaient très belles, avec dépression centrale bien marquée et aréole inflammatoire normale. Grâce à leur forme typique, on ne saurait les différencier des pustules issues du vaccin animal. »

Je tenais à citer ces observations parce qu'elles démontrent

que si M. Chauveau, ainsi que nous le verrons plus loin, a obtenu avec notre variolo-vaccin des résultats négatifs, d'autres expérimentateurs ont été plus heureux avec la même souche, *sinon* avec la même génération.

C. Expériences sur la vache[1].

Nous avons vu que la variole inoculée au veau donne des pustules en tout semblables à celles de la vaccine, et que la lymphe recueillie sur ces pustules, lorsqu'elle compte un nombre suffisant de générations animales, peut être inoculée impunément à l'homme. Elle se conduit, en un mot, comme la vaccine dont on ne saurait la différencier.

Le veau a toujours été le terrain choisi pour mes cultures varioliques et je n'avais aucun motif de supposer que l'animal adulte ne se comportât pas absolument de même. L'homme et l'enfant ne sont-ils pas égaux devant la vaccine comme ils l'étaient devant la variole inoculée? Cependant, M. le Prof. Chauveau, dans un mémoire communiqué à l'Académie de médecine (octobre 1891), affirme que les inoculations de variole et de variolo-vaccine, par piqûres sous-épidermiques sur la vulve de la vache, ne produisent que des papules qui s'épuisent au bout d'un petit nombre de générations. Ces papules, aussi longtemps qu'elles se transmettent avec succès, n'ont rien perdu des propriétés du virus variolique. C'est toujours de la variole pure. Les expériences sur la vache, dit M. Chauveau, se sont montrées des réactifs infaillibles pour distinguer la variole de la vaccine. Le virus vaccinal donne une pustule, le virus variolique une papule impropre à la culture.

En face de ces allégations, j'étais donc engagé à reproduire sur la vache tous les faits observés sur le veau[2].

[1] Ces expériences ont été faites par l'auteur en dehors du concours de M. le professeur Eternod.

[2] J'ai le regret de ne pas avoir eu l'occasion d'inoculer directement la variole à la vache. Le virus variolique m'a fait défaut pour cette expérimentation. Cette quasi-négligence ne saurait être considérée, par M. Chauveau, comme une lacune bien regrettable, puisqu'il regarde notre variolo-vaccine comme étant de la variole pure; le résultat final n'en devait donc subir aucune altération.

Voici le résultat de mes expériences :

PREMIÈRE SÉRIE

Le 19 décembre 1891, je fis par piqûres sous-épidermiques, en observant toutes les précautions nécessaires — lancettes neuves, vaches stationnées en dehors de l'Institut Vaccinal — les inoculations suivantes :

Vache I inoculée à côté de la vulve par quatre piqûres avec du vaccin animal cow-pox en pulpe glycérinée.

Vache II inoculée au même endroit, par quatre piqûres sous-épidermiques avec du virus variolique provenant de l'expérience VIII sur les veaux, soit avec la variole de Saint-Dié, ayant passé *une fois* sur l'organisme du veau et conservée en pulpe glycérinée.

Vache III deux piqûres sous-épidermiques avec le même virus employé à l'inoculation de la vache II.

Les trois premiers jours après l'inoculation, on n'aperçoit à peu près rien sur les points d'insertion.

Au début du quatrième jour, presque simultanément on remarque chez les trois vaches une rougeur à laquelle succède bientôt une petite papule.

Le cinquième jour, les pustules sont produites. Elles se ressemblent étonnamment en ce qui concerne leur forme et leur grandeur. Cependant, en les examinant de près, on remarque que les pustules des vaches II et III sont moins plates que celles de la vache I; la dépression centrale aussi est moins accusée.

Le sixième jour, la différence n'est pas encore considérable, les pustules des vaches II et III sont plus grandes. Le septième jour cette différence dans les dimensions s'accentue encore davantage. Le huitième jour elle est notable et sur les vaches II et III la croûte s'est fort étendue au détriment du liséré blanc. Ces pustules diffèrent beaucoup, à ce moment, des pustules vaccinales dont l'évolution est plus régulièrement progressive.

Les pustules d'origine variolique sont infiniment moins régulières dans leurs bords et donnent lieu à un écoulement de lymphe abondant.

Je n'avais pas observé d'évolution analogue sur le veau dans les premières générations.

Le neuvième jour, le liséré des papules des vaches II et III a totalement disparu alors qu'il existe encore très net sur la vache I. La dessication des pustules des vaches II et III se fait plutôt par résorption que par formation

de croûtes comme sur la vache I. La desquamation a lieu pour les vaches II et III entre le 23me et 26me jour et du 26me au 29me pour la vache I.

A la place des insertions et après évolution des pustules, tant vaccinales que varioliques, on constate des cicatrices bien marquées.

En résumé, si l'évolution de ces deux virus, vaccinal et variolique — ce dernier ayant passé *une fois* sur l'organisme du veau — a présenté des différences très appréciables, on pouvait également constater dans la physionomie des deux éruptions beaucoup d'analogie.

Le cinquième jour de l'évolution, j'avais puisé dans deux pustules de la vache III la lymphe nécessaire pour inoculer, par piqûres également, une autre vache IV.

Sur celle-ci la ressemblance des pustules obtenues, comparée à celles de la vaccine, était bien plus frappante encore qu'elle ne l'était chez les vaches précédentes (II et III). La marche de l'éruption était plus régulière, l'ombilication plus accentuée, le virus semblait devenu plus parfait.

Avec du virus pris sur la vache IV, j'inoculai une vache V, sur laquelle l'évolution se fit très normalement aussi, comme dans la vaccine. Avec le produit de la vache V, j'inoculai une vache VI, mais comme celle-ci ne montrait, au bout de six jours, aucune réaction quelconque, je fis une contre épreuve en lui inoculant du cow-pox : même résultat négatif, la vache était réfractaire évidemment. Le vacher se rappela alors que l'année précédente, elle avait eu une affection pustuleuse sur le pis ; c'était peut-être du cow-pox plus ou moins bien caractérisé qui avait mis l'animal en état d'immunité vaccinale.

Je n'avais malheureusement plus du virus de la vache V pour recommencer l'expérience ; mais à en juger par la nature des pustules, cette souche se serait très certainement continuée sans difficulté.

DEUXIÈME SÉRIE

Le 19 janvier 1892, j'inoculai trois vaches avec trois souches différentes, par piqûres sous-épidermiques à côté de la vulve : La vache VII, avec du vaccin animal cow-pox; la vache VIII, avec du variolo-vaccin à la troisième génération, provenant de l'expérience VIII sur les veaux; enfin la vache IX, avec du variolo-vaccin à la quatorzième génération que m'avait obligeamment envoyé le Dr Fischer, de Carlsruhe.

Je tenais à éprouver cette dernière souche par piqûres sous-épidermiques comparativement aux deux précédentes qui appartenaient à des origines différentes.

L'évolution se fit dans des conditions normales sur les trois animaux sans qu'ils parussent incommodés, si ce n'est que chez la vache VIII seulement la production du lait diminua quelque peu.

Le second jour, l'on pouvait prévoir déjà que la variolo-vaccine de Carlsruhe aurait de l'avance sur les deux autres souches.

Le troisième jour, la vache IX présentait à chaque point d'insertion une papule, qui se changea bientôt en vésicule avec liséré argenté, dépression centrale bien accentuée et aréole inflammatoire normale.

Les vaches VII et VIII présentaient de leur côté, à ce moment déjà, de petites papules, mais l'évolution absolument typique, ne se démasqua que le lendemain seulement. Elle était moins bien développée que chez la vache IX et en retard de 24 heures au moins sur celle-ci.

L'examen à la loupe permit de reconnaître que chacune des pustules portait une dépression centrale bien marquée et, sous ce rapport, les pustules des vaches VIII et IX ne le cédaient en rien à celles de la vache VII, ainsi que purent le constater M. le prof. Zahn, son assistant le Dr Siegert et le Dr Rapin.

La desquamation des pustules se fit du 8 au 15 février, laissant à chaque point d'insertion une cicatrice bien visible. La planche XV représente l'évolution de ces pustules de grandeur naturelle; celles de la vache VII (cow-pox) ont été en partie lésées par le frottement de la queue de l'animal.

TROISIÈME SÉRIE

Le 29 janvier 1892, une vache X, fut inoculée au côté gauche de la vulve, avec du vaccin cow-pox, par trois piqûres sous-épidermiques et au côté droit, par trois piqûres également, avec du variolo-vaccin quatrième génération.

Le terrain se trouvant très propice, l'évolution se fit dans les meilleures conditions, produisant des pustules bien développées des deux côtés : liséré blanc à bords réguliers, aréole inflammatoire et ombilication très visible. Impossible de trouver de différences entre les pustules d'origine vaccinale et celles d'origine variolique [1].

Ces expériences démontrent que la lymphe variolo-vaccinique, inoculée par piqûres sous-épidermiques à des bêtes adultes, évolue sur celles-ci avec le même succès que sur les veaux. Mais, de même que chez les

[1] M. le Prof. D'Espine, dont la compétence dans la question est reconnue, a eu l'occasion de vérifier le fait.

veaux, la nature du terrain semble jouer chez les vaches un rôle important dans l'évolution des pustules.

Résumons les résultats des expériences faites à Lancy : nous constatons, tout d'abord, qu'après avoir inoculé des veaux avec sept souches différentes de virus variolique, provenant de varioles plus ou moins graves, nous avons obtenu chaque fois, dès la première, la deuxième ou la troisième génération, des pustules qui ne différaient en rien, comme aspect, des pustules vaccinales originaires du cow-pox.

Il ressort de nos expériences que le résultat des inoculations varie selon le procédé employé pour l'ensemencement du virus. Seules les scarifications et la dénudation ont produit des éruptions utilisables, tandis que les incisions et les piqûres sous-épidermiques, telles qu'on les pratique d'habitude, n'ont rien donné ou n'ont abouti qu'à de petits nodules rouges impropres à la culture [1].

Il découle donc de ces faits que l'inoculation de la variole humaine aux bovidés détermine deux sortes d'éruptions, l'une cultivable et l'autre qui ne l'est pas.

L'éruption cultivable ne présente pas d'emblée tous les caractères typiques de la pustule vaccinale. Elle a besoin, en général, d'être transmise à plusieurs générations successives pour les acquérir.

Sur les places scarifiées ou dénudées, le virus variolique provoque une éruption pustuleuse moins dense que celle que l'on aurait obtenue avec la même quantité de semence vaccinique. Les pustules sont clairsemées, comme si la lymphe variolique était moins riche en éléments actifs que celle de la vaccine.

Si nous comparons entre elles les pustules *variolo-vacciniques* (variole cultivée) et les pustules vaccinales, nous n'observons aucune différence dans leur aspect, quelle que soit la nature du terrain : veau, vache ou homme.

[1] Par cette dernière méthode, il n'est pas facile d'obtenir une éruption pustuleuse utilisable. Nous n'y avons jamais réussi ; Fischer aurait été plus heureux.

Ces pustules — que leur origine soit variolique ou vaccinale, qu'elles aient été obtenues par incisions ou par piqûres — présentent toutes un liséré blanc entouré d'une aréole rouge inflammatoire, une ombilication, et une croûte brunâtre qui tombe du vingt-unième au vingt-huitième jour, en laissant une cicatrice indélébile. Cependant, il est à noter que souvent les pustules d'origine variolique semblent être plus volumineuses, plus puissantes, en particulier dans les premières générations. En cela, nos observations confirment celles de Ceely, Thiele, Reiter, Voigt et Fischer. Dans les premières générations la variolo-vaccine évolue plus lentement que la vaccine; les pustules mettent plus de temps à devenir purulentes; la lymphe est encore hyaline 6, 7 et même 8 fois 24 heures après l'inoculation.

Les deux genres de pustules peuvent coexister sur le même sujet. Elles évoluent alors côte à côte, sans s'influencer, comme si elles provenaient d'un seul et même virus.

Les deux virus, conservés dans des conditions identiques, gardent leur virulence aussi longtemps l'un que l'autre [1]. (Voir expérience VII.)

Tout individu — homme ou animal — inoculé avec l'un des deux virus est rendu réfractaire à l'égard de l'autre.

Certaines souches de variole paraissent être plus virulentes et plus faciles à cultiver que d'autres. Elles donnent une éruption qui revêt plus rapidement la forme typique. Le même fait s'observe avec le cow-pox.

Nous confirmons enfin la remarque faite par le D[r] Voigt dans sa communication (Voir Chap. III) : Il a constaté que la lymphe des pustules obtenues par inoculation de variole était plus fluide et se coagulait moins facilement que la lymphe provenant des pustules de cow-pox. J'ai fait la même observation avec le horse-pox inoculé aux bovidés.

[1] Le D[r] Liengme, médecin-missionnaire en Afrique, auquel, sur sa demande, j'avais remis un flacon de vaccin cow-pox et un flacon de variolo-vaccin à la sixième génération, m'écrit qu'il a inoculé, avec des résultats également satisfaisants, un certain nombre de nègres de la baie de Delagoa.

Des observations qui précèdent, nous sommes autorisé à conclure que le virus variolique, par son passage dans l'organisme animal, subit une transformation, ou tout au moins une modification dans sa nature. Grâce à ses passages successifs dans l'organisme bovin il se dépouille de ce qui constitue sa malignité pour revêtir le caractère bénin de la vaccine, en produisant, comme elle, une pustulation localisée aux points d'insertion. Pour arriver à en fournir la preuve expérimentale, il convient de se conformer à l'observation d'une technique opératoire particulière.

Sans la précaution que nous avons prise, de pratiquer l'ensemencement sur des surfaces scarifiées ou dénudées, il est probable que nos inoculations de variole n'eussent donné que des insuccès. Le procédé opératoire paraît donc jouer dans la question un rôle prépondérant.

Bien que nos expériences sur les enfants avec le variolo-vaccin aient été relativement peu nombreuses, elles témoignent cependant de résultats aussi favorables que ceux que l'on obtient avec le vaccin (cow-pox ou jennérien), à la condition d'agir avec un virus variolique suffisamment atténué ou modifié par un certain nombre de passages dans l'organisme animal.

Quelle est sa puissance prophylactique comparée à celle du Cow-pox? Le variolo-vaccin préserve-t-il mieux l'homme des atteintes de la variole? Le temps seul nous l'apprendra.

Enfin, les expériences que j'ai entreprises sur les vaches prouvent que le *virus variolo-vaccinique,* inoculé à ces animaux par piqûres sous-épidermiques, donne naissance, comme chez le veau, à des pustules absolument semblables aux pustules vaccinales du cow-pox. L'âge des sujets paraît donc être sans influence notable sur l'évolution de la pustulation, à la condition d'opérer sur une région de la peau se prêtant bien au développement de l'inoculation vaccinale.

CHAPITRE IV

Rapport de la Commission lyonnaise.

En 1863, une discussion mémorable sur l'origine de la vaccine s'éleva à l'Académie de Médecine de Paris. L'identité et la non-identité de la vaccine et de la variole furent l'objet de joutes oratoires qui, en raison de la valeur de ceux qui y prirent part, eurent un grand retentissement dans le monde médical.

D'un côté, Bouley, Bousquet, Guérin, pour ne citer que les principaux, défendaient l'indépendance des deux affections. De l'autre, Depaul, Bouvier et autres se déclaraient partisans de l'unicité de la variole et de la vaccine. Les débats passionnés que suscita cette question eurent pour conséquence la nomination, à Lyon, d'une commission d'études. Cette commission, connue sous le nom de Commission lyonnaise, fut composée de MM. Chauveau, Viennois, Meynet, Bondet, Delore, Dupuis, Gailleton, Horand et Lortet.

Le rapport qu'elle publia, en 1865, constituait un remarquable travail[1], plein de faits et d'expériences. Un résumé en fut communiqué à l'Académie par M. Chauveau.

Loin de nous la pensée de ne pas considérer avec respect une œuvre aussi consciencieuse, poursuivie par des hommes distingués dont la compétence égale le savoir; elle représente dans le domaine de la médecine expérimentale un monument digne d'admiration, et nous ne pouvons que souscrire aux paroles de ses auteurs quand ils disent :

« Dans une question pareille, il faut des faits, des vrais faits qui par leur exactitude, leur constance, leur enchaînement, se

[1] Le mémoire avec planche a été publié sous le titre de : — Vaccine et Variole, nouvelle étude expérimentale sur la question de l'identité de ces deux affections. Rapport de MM. Chauveau, Viennois et Meynet.

présentent si clairs et tellement significatifs, qu'ils n'ont besoin d'aucun artifice de langage pour être interprêtés; en un mot, c'est une question purement expérimentale. »

Cependant, si je compare les résultats auxquels nous sommes arrivés à Lancy avec ceux qu'a obtenus la Commission lyonnaise, je constate entre eux une différence complète ; aux vrais faits de la Commission lyonnaise, j'oppose les faits non moins vrais de Lancy.

Cette divergence dans les résultats invite donc à une révision attentive des expériences, en raison des conséquences pratiques différentes qui découlent de l'adoption de l'une ou de l'autre des deux doctrines en présence.

Rappelons ici les conclusions qui terminent le rapport de la Commission lyonnaise; elles permettront de mieux juger des divergences qui nous séparent :

1° « La variole humaine s'inocule au bœuf et au cheval avec la même certitude que la vaccine.

2° « Les effets produits par l'inoculation des deux virus diffèrent absolument.

« Chez le bœuf, la variole ne produit qu'une éruption de papules si petites qu'elles passent inaperçues quand on n'est pas prévenu de leur existence.

« La vaccine, au contraire, engendre l'éruption vaccinale typique, avec des pustules larges et fort bien caractérisées. Elle s'inocule parfaitement aux animaux qui ont eu la fièvre aphteuse, donc la fièvre aphteuse et la vaccine sont deux choses parfaitement distinctes.

« Chez le cheval, c'est aussi une éruption papuleuse, sans sécrétion ni croûtes qu'engendre la variole ; mais quoique cette éruption soit beaucoup plus grosse que celle du bœuf, on ne saurait jamais la confondre avec le horse-pox si remarquable par l'abondance de sa sécrétion et l'abondance de ses croûtes.

3° « La vaccine inoculée isolément aux animaux des espèces bovine et chevaline les préserve en général de la variole.

4° « La variole inoculée dans les mêmes conditions s'oppose généralement au développement ultérieur de la vaccine.

5° « Cultivée méthodiquement sur ces animaux, c'est-à-dire transmise de bœuf à bœuf et du cheval au cheval, la variole ne se rapproche pas de l'éruption vaccinale. Cette variole reste ce qu'elle est ou s'éteint tout à fait.

6° « Transmise à l'homme, elle lui donne la variole.

7° « Reprise de l'homme et transportée de nouveau sur le bœuf ou le cheval, elle ne donne pas davantage à cette seconde invasion le cow-pox ou le horse-pox.

« Donc, malgré les liens évidents qui, chez les animaux comme chez l'homme, rapprochent la variole de la vaccine, ces deux affections n'en sont pas moins indépendantes et ne peuvent pas se transformer l'une dans l'autre.

« Donc, en vaccinant d'après la méthode de Thiele et de Ceely, on pratique l'ancienne inoculation rendue peut-être constamment bénigne par la précaution qu'on prend de n'inoculer que l'accident primitif, mais ayant à coup sûr tous ses dangers au point de vue de la contagion. »

Les auteurs du rapport relatent, dans le chapitre premier, une série d'expériences avec le cow-pox, le horse-pox et la vaccine humaine, expériences classiques qui ont puissamment contribué à éclairer certains points en litige concernant la vaccine.

Le deuxième chapitre est plus particulièrement consacré à la variole. L'art. 1er traite de la variole inoculée à l'espèce bovine, et l'art. 2me de la variole inoculée aux solipèdes.

Nos expériences de Lancy n'ayant été faites que sur des animaux de l'espèce bovine[1], je m'en tiendrai à l'examen des faits consignés dans l'art. 1er en les comparant à ceux qui ont été observés par nous à Lancy.

[1] Mes expériences sur les solipèdes, à l'exception d'un essai infructueux d'inoculation de virus variolique au cheval, fait avec M. le prof. Eternod, se réduisent à une seule opération: J'ai inoculé par piqûres dans la narine gauche d'un cheval du variolo-vaccin, troisième génération, et dans la narine droite, du Cow-pox. Les pustules des deux côtés évoluèrent simultanément sans différence appréciable. Cependant les cicatrices laissées par la variolo-vaccine étaient moins accusées.

Examinons donc l'un après l'autre les huit paragraphes de l'art. 1er du Chapitre II du rapport de la Commission Lyonnaise.

Paragraphe I. « Des effets locaux et généraux produits chez le bœuf par l'inoculation de la variole humaine. »

Les expériences ont été faites de la manière suivante : Douze animaux, génisses, taurillons ou vaches laitières ont été inoculés avec du virus variolique provenant de variole discrète et de variole confluente. Les inoculations ont été faites à la vulve chez les femelles; au périnée et au scrotum chez les mâles.

Elles ont été pratiquées par piqûres sous-épidermiques et par piqûres profondes intéressant toute l'épaisseur du derme.

Sur aucun animal on ne vit apparaître le moindre phénomène général. Quant aux phénomènes locaux, ils ont été si peu accentués qu'ils ont échappé, au début, aux membres de la Commission.

Sur un taurillon, l'effet produit fut plus marqué : on constata de petites papules rouges de 2 à 4^{mm} de diamètre, peu saillantes, légèrement coniques; on distinguait au centre la piqûre d'inoculation. Le deuxième jour ces papules commencèrent à se développer; au cinquième jour elles avaient complètement disparu. Douze animaux ont été inoculés avec la variole. Sur tous, les effets se sont montrés identiques. Les piqûres profondes n'ont pas fourni de résultats plus accentués que les piqûres sous-épidermiques.

Comparons ces résultats à ceux que nous avons obtenus. A Lancy ce sont des veaux de trois mois, qui ont été inoculés sur la région sous-abdominale préalablement rasée.

Le virus variolique employé provient également de variole discrète et de variole confluente.

Les inoculations sont faites par piqûres, par incisions, par scarifications, par dénudation.

Point de phénomènes généraux; quant aux phénomènes locaux ils diffèrent sensiblement de ceux observés par la Commission lyonnaise : sur les piqûres et les incisions rien ou tout au plus quelques nodules insignifiants. Par contre, sur les scarifications et sur les dénudations, éruption papuleuse devenant pustuleuse et évoluant à la façon de la vaccine, aussi bien au début de l'éruption que dans la desquamation. Cette éruption

ne saurait en aucune manière être comparée aux nodules à évolution beaucoup plus rapide, décrits par la Commission lyonnaise; mais j'admets l'identité de ces derniers avec ceux que nous avons observés sur quelques piqûres et incisions disséminées çà et là sur les grandes surfaces scarifiées ou dénudées.

Il est de toute probabilité que la diversité des résultats tient au procédé opératoire seul [1].

Si nons avions suivi les errements de la Commission lyonnaise, nous serions arrivés exactement aux mêmes résultats qu'elle a obtenus; mais qu'on veuille bien imiter notre technique et l'on enregistrera, nous l'espérons, les succès que nous avons toujours constatés.

Paragraphe II. « Inoculation de la vaccine chez les animaux variolés. »

L'éruption papuleuse déterminée par l'inoculation de la variole aux animaux fut si peu accusée que la plupart des personnes compétentes qui virent ces papules varioleuses se refusèrent à y reconnaître autre chose que le résultat du travail inflammatoire qui se produit nécessairement au point d'inoculation. Cette éruption disparut rapidement sans laisser de traces, au lieu de se transformer en pustules.

Dans le but de déterminer la qualité de cette éruption, la Commission lyonnaise inocula du cow-pox à ces animaux; ils s'y montrèrent réfractaires. La petite éruption signalée avait donc suffi pour mettre les animaux en état d'immunité, ce qui prouve que l'éruption engendrée par l'inoculation de la variole au bœuf était de nature spécifique et qu'elle présente avec le cow-pox, chez les animaux de l'espèce bovine, les mêmes relations qui existent entre la variole et la vaccine dans l'espèce humaine.

Tous les animaux variolés à Lancy et vaccinés ensuite avec du cow-pox se sont montrés réfractaires à cette seconde inoculation.

Paragraphe III. « Inoculation de la petite vérole sur les sujets qui ont eu le cow-pox. »

Les animaux vaccinés avec le cow-pox n'ont présenté aucune réaction, lorsque la Commission tenta de leur inoculer le virus variolique.

[1] On a invoqué, comme explication, l'influence de l'âge. Si elle se fait sentir pour d'autres virus, elle nous a paru nulle dans nos propres expériences.

Faute d'une quantité suffisante de virus variolique, nous n'avons pu faire cette expérience, cependant il nous a été permis de constater que le variolo-vaccin, à quelque génération qu'il appartienne, ne prend pas sur un sujet préalablement vacciné avec du cow-pox.

Paragraphe IV. « Inoculation simultanée de variole et de vaccine aux animaux de l'espèce bovine. »

La variole et la vaccine peuvent se développer simultanément chez l'homme et suivre chacune sa marche sans s'influencer réciproquement.

La Commission inocula la variole et le vaccin humain sur trois animaux ; la variole à gauche de la vulve, et à droite le vaccin.

Résultats : à droite éruption vaccinale, à gauche l'éruption type que produit la variole.

A Lancy, sur le veau nous avons inoculé par incisions et par piqûres, de la variole cultivée (variolo-vaccine) et la vaccine (cow-pox).

Avec les deux virus, nous avons obtenu des pustules qu'il était impossible de différencier les unes des autres.

Ayant inoculé, d'autre part, une vache par piqûres sous-épidermiques, à droite de la vulve, avec de la variole à la troisième génération et à gauche avec du cow-pox, il ne nous a pas été possible non plus de constater une différence sensible dans la pustulation.

Paragraphe V. « Essais de transmission du bœuf au bœuf de l'éruption engendrée par l'inoculation variolique. »

La Commission lyonnaise récolte avec précaution l'éruption spécifique qu'elle obtient par l'inoculation au bœuf de la variole humaine en excisant plusieurs boutons.

Leur contenu sert à l'inoculation de trois autres animaux. Les effets sont bien moins marqués encore que sur les premiers sujets. Sur un taurillon, ils sont même absolument nuls. Inoculé plus tard avec du cow-pox cet animal a présenté une belle éruption vaccinale.

« Donc », dit la Commission lyonnaise, « la culture du virus variolique « sur l'espèce bovine, bien loin de rendre plus apparents les caractères de « l'éruption qu'il engendre, diminue d'activité avec une telle rapidité qu'il « ne produit déjà plus d'effets appréciables à la seconde génération. »

Les expériences de Lancy nous donnent des résultats contraires à ceux qui sont exposés ci-dessus. Le virus variolique, une fois développé par le procédé que nous avons indiqué, se cultive comme la vaccine, aussi bien sur la vache que sur le veau. Nous l'avons cultivé jusqu'à la quatorzième génération sur le veau, avec plein succès, et jusqu'à la quatrième sur la vache.

Paragraphe VI. « Retour à l'homme du virus variolique qu'on a fait passer par l'organisme du bœuf. »

La Commission lyonnaise enlève plusieurs papules obtenues sur une vache variolée. Elle en extrait par râclage une petite quantité de sérosité qui sert à inoculer un enfant non-vacciné. Résultats : variole formant une éruption quasi-confluente.

A Lancy : Inoculation de plusieurs enfants et d'adultes avec lymphe récoltée dans des pustules d'origine variolique à la sixième, septième et huitième génération. Résultats : éruption localisée, pustules typiques, marche absolument pareille à celle de la vaccine.

Nous ne doutons pas de la réalité des accidents auxquels on s'exposerait en pratiquant des inoculations avec du virus puisé aux premières générations. En agissant de la sorte, nous aurions peut-être fait courir le même danger aux inoculés en risquant de déterminer chez eux une éruption variolique généralisée.

Paragraphe VII. « Transmission de l'homme à l'homme du virus variolique qu'on a fait passer par l'organisme du bœuf. »

Avec la lymphe récoltée sur une des pustules obtenues sur l'enfant inoculé avec le produit de la vache variolée (voir le paragraphe VI, la Commission inocule un autre enfant : Résultats : Eruption locale plus belle que dans l'expérience précédente ; phénomènes généraux incomparablement plus faibles [1].

Aucune expérience de ce genre n'a été faite à Lancy. Nous n'avons jamais reporté sur l'homme qu'un virus variolique ayant

[1] La Commission craignant d'entretenir un foyer de contagion à l'Hôpital, ne poursuit pas ses expériences.

passé plusieurs fois à travers l'organisme animal, mais j'admets la possibilité d'accidents varioliques lorsque, à l'exemple de la Commission lyonnaise, on transmet à l'homme un virus de première génération animale. Il est vrai que Ceely, Badcock Thiele l'ont fait impunément. A quoi serait dûe cette différence dans les résultats ? Ne s'expliquerait-elle pas par le fait que ces derniers ont inoculé à l'homme un produit provenant de pustules revêtues du type vaccinal, tandis que la Commission lui a transmis une lymphe recueillie sur des nodules ? [1]

La pustule est une forme éruptive qui, en quelque mesure, semblerait indiquer déjà une transformation ou une atténuation du virus variolique, même en première ou deuxième génération. Tandis que la forme nodulaire représenterait le virus variolique non modifié encore, et qui, selon l'expression même de M. Chauveau, dans son mémoire sur l'*Autonomie de la vaccine* [2], « se serait conservé tel quel, en quantité et en qualité, dans la lésion inflammatoire déterminée par l'inoculation ».

Ce serait alors ce virus même, noyé dans la sérosité de cette lésion, qui aurait été, par la suite, rapporté à l'espèce humaine.

Paragraphe VIII. « Retour au bœuf du virus variolique. »

La Commission récolte plusieurs tubes de sérosité sur les pustules initiales de l'enfant dont il est question au paragraphe VII et l'inocule à deux animaux. Cinq jours plus tard, on constate des papules presque microscopiques aux points piqués. Le contenu récolté est inoculé à une génisse. Résultat nul !

« Ainsi, dit la Commission lyonnaise, le virus vaccino-variolique, recueilli sur l'espèce humaine se comporte absolument comme le virus variolique ordinaire. Donc l'éruption des enfants inoculés avec le virus vaccino-variolique n'est ni plus ni moins que la petite vérole. Donc, l'organisme des vaches est inhabile à transformer en vaccin le virus varioleux. Donc, la petite vérole n'est pas la même chose que la vaccine. Voilà au point de vue scientifique, la conclusion finale de cette étude. »

[1] Trois mois après la communication de M. Chauveau à l'Académie de médecine sur les expériences de la Commission lyonnaise, l'honorable professeur annonça que des enfants ayant été inoculés avec le virus récolté sur l'enfant dont il est question (parag. : VII), avaient contractés une variole grave. A la suite de cette expérience la Commission lyonnaise estima de son devoir de condamner absolument l'inoculation selon la métode de Ceely et de Thiele.

[2] *Annales de dermatologie.* 1re année n° 5.

Mes observations à ce sujet, se réduisent à un seul fait: Ayant vacciné mon enfant W., avec du variolo-vaccin, à la douzième génération, j'ai inoculé une vache, par deux piqûres sous-épidermiques, avec la petite quantité de lymphe que j'avais récoltée sur lui, sans obtenir de résultat appréciable. Par contre, le Dr Voigt, affirme que l'on a fréquemment inoculé avec succès des vaches avec son variolo-vaccin recueilli sur des enfants (retro-vaccination), et qu'il en est résulté une vaccine tout à fait normale. [1]

On ne comprendrait pas, d'ailleurs, qu'une pustulation qui se présente, chez l'enfant, avec tous les caractères typiques de la vaccine, ne fut pas transmissible à la vache.

La Commission discute dans son article 3, les faits produits par les auteurs. Elle critique les expériences de Thiele et de Ceely; elle admet que la réussite de l'inoculation entre les mains de ces expérimentateurs est hors de doute, mais suivant elle, les faits ont été mal observés et l'interprétation qu'ils en donnent est fausse:

« Rien de ce que Thiele et Ceely ont pu faire naître, en inoculant la variole à la vache, n'a présenté la moindre ressemblance avec le cow-pox. » « Nous ne sachions pas, » dit-elle encore, « que la variole et les bœufs britanniques soient d'une autre nature que la variole et les bœufs français. »..... « On ne peut donner que ce qu'on a. C'est pourquoi les enfants de Thiele et Ceely ont reçu la variole, et c'est la variole qui s'est développée sur tous leurs sujets inoculés. »

« Si le virus obtenu par Ceely et Thiele est bien la vaccine, il devra donner le cow-pox à la vache comme le vaccin jennérien, sinon il fera naître les papules de l'éruption variolique. L'expérience est simple et tout à fait décisive, » dit-elle.

Nous ignorons si Ceely et Thiele ont fait cette expérience sur la vache; cela est probable. En tout cas, ils l'ont faite sur l'homme avec un grand luxe de démonstrations. Dans leurs nombreuses inoculations avec un virus qui comptait quelques

[1] On trouvera dans la note du Dr Hime la confirmation de ces expériences.

générations animales, ils ont toujours reconnu la vaccine et jamais la variole.

La Commission discute ensuite l'innocuité de la méthode de Thiele et Ceely, qui, selon ces observateurs, serait aussi absolue que celle de la vaccine.

La Commission n'attribue pas cette innocuité — à supposer qu'elle soit réelle,— au passage du virus variolique dans l'espèce bovine. Elle reconnaît toutefois que celui-ci subit une atténuation considérable par son passage dans l'organisme du bœuf, puisque, dit-elle, on ne peut le propager que pendant un petit nombre de générations. Mais ces expériences prouveraient aussi que, reporté sur l'homme, il reprendrait toute son activité variolique :

« En passant par l'organisme des animaux, le virus variolique, ne perd aucunement ses propriétés infectieuses ; l'expérience nous l'a trop bien prouvé. C'est pourquoi la variolation médiate, comme l'inoculation variolique directe créerait, si elle se généralisait, un foyer permanent d'infection qui couvrirait presque toute la surface du globe. »

La critique des expériences de Thiele et Ceely ne nous paraît pas tenir un compte suffisant des nombreux résultats positifs accumulés par ces expérimentateurs. Les expériences négatives de la Commission lyonnaise ne sauraient exclure les résultats positifs. La description que Thiele et Ceely donnent de la forme de leurs pustules, prouvent que l'éruption observée par la Commission lyonnaise n'était pas de même nature. Ce sont deux éruptions à aspect différent. L'une est utilisable et l'autre ne l'est pas. Elles diffèrent, dès leur origine, par des caractères objectifs qui, dans la question ont une importance significative.

En ce qui concerne les dangers que présenterait l'emploi du virus variolo-vaccinique au point de vue de la propagation de la variole, les conclusions de la Commission lyonnaise ne seraient tout au plus applicables qu'au virus recueilli sur les premières générations animales, avant sa transformation ou sa modification en variolo-vaccin.

Rien ne peut faire supposer qu'il puisse encore se montrer dan-

gereux plus tard. S'il en était ainsi, les nombreuses inoculations faites avec ce virus par Ceely et Thiele eussent créé des milliers de foyers d'infection en rapport avec les milliers de personnes inoculées. Les accidents qu'elles auraient déterminés n'eussent pas échappé à l'attention des expérimentateurs eux-mêmes, non plus qu'à celle des nombreux médecins qui ont répandu leur lymphe à profusion.

Telles sont les observations qui m'ont été suggérées par une partie du remarquable travail de la Commission lyonnaise.

Des résultats aussi contradictoires ne peuvent demeurer le dernier mot dans la cause où nous nous trouvons en opposition avec la Commission.

Les faits énoncés de part et d'autre sont trop faciles à contrôler pour ne pas être l'objet d'une révision dans un avenir prochain.

Peut-on, par l'inoculation de la variole aux animaux obtenir une éruption possédant les caractères objectifs et prophylactiques de la vaccine? La Commission lyonnaise a dit non. Nous disons oui. Je soumets avec confiance aux expérimentateurs les éléments de la discussion.

CHAPITRE V

Réponse aux critiques formulées par M. le Prof. Chauveau au sujet de la variolo-vaccine en général et des expériences faites à Lancy en particulier [1].

Les résultats des premiers essais de variolo-vaccination obtenus à Lancy par M. le Prof. Eternod et moi, ont été publiés dans la « *Semaine Médicale* » (N° 58, 1890). Ces résultats, ainsi que les premières déductions que nous avons tirées de nos essais, ont été discutés et critiqués par M. Chauveau dans une communication [2] faite par le distingué professeur à la *Société Vaudoise de Médecine*, réunie en séance extraordinaire à l'occasion de l'inauguration de l'Université de Lausanne [3].

Afin d'engager M. Chauveau à faire une expérimentation personnelle de notre virus variolique, atténué par son passage sur les bovidés, nous lui avons adressé, à Paris, quelques tubes de notre variolo-vaccin à la septième génération, (origine Charmey, v. Exp. VII.)

M. Chauveau, après expérimentation, n'ayant pas obtenu les résultats annoncés, nous mit en garde contre nos propres conclusions et crut pouvoir affirmer que la lymphe envoyée sous le nom de variolo-vaccin était purement et simplement du virus variolique.

[1] Ce chapitre a été publié dans un travail fait en collaboration avec M. le prof. Eternod. Ce travail, déjà mentionné page 17, comprend, en outre, une réponse de M. Eternod à M. Chauveau et des conclusions générales. Voir *Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 8, août 1892.

[2] *Revue médicale de la Suisse romande*, 20 juillet 1891.

[3] Je manifeste ici mon vif regret de ce que M. Chauveau n'ait pas honoré d'une visite l'Institut vaccinal de Lancy. Il aurait pu, à ce moment-là, comparer entre elles sur des veaux les pustules d'origine variolique et celles de provenance vaccinale (Cow-pox).

Le distingué professeur prit occasion de ces expériences pour faire successivement deux communications à l'*Académie de Médecine* (21 et 27 octobre 1891). Il y relatait *in extenso* le résultat de ses essais avec notre lymphe et il y exprimait en même temps sa manière de voir dans la question de la transformation des virus en général et dans celle de leur atténuation.

Suivons M. Chauveau dans l'emploi qu'il fit de notre vaccin d'origine variolique à l'Ecole vétérinaire d'Alfort ; nous discuterons ensuite, sans parti pris, les motifs qui ont pu l'engager à maintenir énergiquement, devant l'Académie, les conclusions formulées par la Commission lyonnaise en 1865.

Le virus envoyé le 14 juillet à M. Chauveau sous forme de *pulpe glycérinée liquide* avait été récolté à notre Institut de Lancy le 1er mai 1891 (voir expérience VII).

Le 21 juillet, M. Chauveau inocula deux vaches ; l'une *(vache I)* devant servir de témoin, avec du *horse-pox* spontané découvert fortuitement ce même jour à Alfort, l'autre *(vache II)* avec notre variolo-vaccin. Les inoculations consistèrent en piqûres sous-épidermiques faites de chaque côté de la vulve.

Elles donnèrent lieu, chez la *vache I*, à une pustulation vaccinale typique évoluant régulièrement avec son ombilication entourée d'un liséré blanc jaunâtre.

Chez la *vache II*, l'éruption fut fort belle le cinquième jour. Chacune des douze piqûres donna naissance à une *grosse papule rouge*. Mais, au lieu d'être plates et déprimées au centre, comme les pustules de la *vache I*, ces papules formèrent des saillies hémisphériques à bord assez mal délimité et ne montrant aucune dépression centrale quelconque.

Le septième jour, ces papules étaient devenues plus petites et, le neuvième jour, elles étaient à peu près complètement affaissées. Le onzième jour, on sentait peut-être encore une toute petite nodosité, mais il n'y avait plus trace de rougeur ; à peine voyait-on une petite tache blanche, marque de la piqûre.

« Voilà, » dit M. Chauveau, « les résultats que m'ont donné, sur cette *vache II,* les inoculations de la lymphe genevoise. Ce sont exactement ceux que j'ai obtenus jadis en inoculant aux animaux de l'espèce bovine, soit la variole humaine de provenance directe, soit la variole déjà implantée sur la vache. »

S'appuyant sur le caractère objectif de l'éruption, il conclut à la nature *purement variolique* de la lymphe que nous avons livrée à son expérimentation.

Néanmoins, M. Chauveau voulut épuiser tous les genres de preuves et, pour achever d'entraîner la conviction, il soumit encore notre variolo-vaccin à *deux expériences de contrôle.*

La première consista à s'assurer du résultat des inoculations faites avec notre lymphe, au point de vue de l'immunité vaccinale consécutive.

La *vache II* fut donc *vaccinée* avec du *Cow-pox,* mais *sans succès*. Cette résistance à la vaccination prouvait que l'animal possédait l'immunité et que le virus qui la lui avait conférée était bien de nature variolique et non vaccinale, en raison de la physionomie et de l'allure de l'éruption qui n'était pas celle de la vaccine.

Mais, pouvait-on objecter, l'éruption papuleuse obtenue avec la lymphe genevoise appartenait peut-être à une vaccine anormale, et l'on était en droit d'espérer, par sa culture sur des animaux de l'espèce bovine, un retour à la forme vaccinale typique ? En prévision de cette objection, la pulpe préparée avec des papules abrasées le sixième jour, est inoculée à une *vache III :* résultat nul ; on n'obtient que quelques petites papules déjà flétries et imperceptibles le *quatrième jour.* Nouvelle preuve, aux yeux de M. Chauveau, que l'on avait bien affaire à du virus variolique pur ; sa prompte extinction chez les bovidés étant la règle au bout d'un petit nombre de générations, tandis que la vaccine se propage indéfiniment chez ces animaux.

Les expériences de M. Chauveau avec notre variolo-vaccin ne se bornèrent pas à l'inoculation d'un seul sujet. Huit

piqûres furent faites avec de la lymphe du même envoi à une seconde *vache IV,* à la même date, le 21 juillet.

Il en résulta une éruption identique à celle que présenta la *vache II ;* papules effacées déjà le onzième jour, à l'exception d'*une* seule qui, après avoir paru rétrograder le septième jour, prit progressivement « *l'aspect d'une belle pustule vaccinale absolument typique.* »

La lymphe de cette pustule fut inoculée à la *vache III,* après l'essai infructueux dont nous avons parlé, et donna naissance à de belles pustules tout à fait pareilles aux pustules vaccinales.

M. Chauveau explique la présence de cette belle pustule vaccinale sur la *vache IV* par la supposition qu'elle est due à une inoculation *tout accidentelle :* le vacher chargé du soin des animaux en expérience, s'étant servi de la même brosse chez tous les sujets, a sans doute transporté, sur une des papules érodées de la *vache IV,* du vaccin enlevé par la brosse aux pustules de la *vache I.* Cette contamination lui semble d'autant plus probable que la papule en question, avant de se convertir en pustule, paraissait, tout comme les autres, être en voie d'extinction.

« En somme, » conclut M. Chauveau, « l'ensemble des recherches expérimentales que je viens de raconter démontrent, avec la dernière évidence, que la lymphe recueillie sur les veaux ayant servi aux expériences de MM. Eternod et Haccius est purement et simplement de la lymphe variolique. Ces expérimentateurs n'ont donc pas réussi plus que moi à transformer la variole en vaccine. »

Malgré la grande autorité dont jouit M. le Prof. Chauveau dans un domaine où il a conquis une situation scientifique élevée, je demeure trop persuadé de la justesse de mes allégations pour me sentir ébranlé par l'apparente logique qui semble découler de l'enchaînement des expériences pratiquées à l'Ecole d'Alfort.

Fort d'une étude riche de faits, fort de la constance de nos résultats, j'oppose avec confiance les conclusions de ce travail à celles de la Commission lyonnaise dont M. Chauveau est toujours le défenseur convaincu.

Je suis le premier à reconnaître que, entre les mains de M. Chauveau, notre variolo-vaccin n'a pas répondu aux résultats annoncés : Au lieu des belles pustules que nous avons toujours obtenues, M. Chauveau n'a constaté que des papules marchant rapidement vers l'extinction. Une seule pustule typique a été observée, et encore explique-t-il sa présence par un pur accident.

A quoi est dû cet insuccès ?

Notre constante réussite, les succès non moins complets de Pfeiffer à Weimar et de Fischer à Karlsruhe, *avec notre virus,* me conduisent à la supposition que, pour une cause quelconque (température élevée, âge de la lymphe, transport, etc...) *notre variolo-vaccin a pu subir un affaiblissement,* semblable à celui que l'on constate quelquefois dans l'emploi du vaccin animal ou du vaccin jennérien conservés.

Ce n'est pas toujours sans difficulté que se pratique la culture du vaccin d'animal à animal. Sous l'influence de causes diverses, il n'est pas rare de constater une dégénération du vaccin, accompagnée d'une modification de la forme typique de l'éruption vaccinale, et c'est même une des préoccupations constantes des directeurs d'Instituts vaccinaux et des médecins vaccinateurs de veiller, par une sélection bien entendue, à la conservation des caractères qui sont le propre d'une vaccination normale.

Pour compléter la démonstration et prouver d'une manière indubitable la nature variolique de notre lymphe, M. Chauveau s'est livré encore à deux épreuves de contrôle. Nous avons vu que la vache II inoculée avec notre lymphe, avait présenté comme éruption locale de grosses papules qui, au lieu de se rapprocher, dans leur évolution, de la forme habituelle de l'éruption vaccinale, s'effacèrent rapidement au point de ne laisser aucune trace de leur passage le onzième jour.

De quelle nature était cette éruption de si courte durée? Etait-elle variolique ou vaccinale? Dans l'intention d'éclairer la question, M. Chauveau vaccina l'animal. Le résultat fut nul.

« Ainsi, » conclut M. Chauveau, « la vache II avait bien été mise en état d'immunité contre la vaccine par l'inoculation de la lymphe genevoise. Donc l'éruption provoquée par cette inoculation était pourtant bien spécifique, c'est-à-dire de nature variolique. »

Et pourquoi n'aurait-elle pas été tout aussi bien de nature vaccinale? Parce que, répond M. Chauveau, « cette éruption n'avait aucun des caractères d'une éruption vaccinale ».

L'argument est-il sans réplique? Je ne le pense pas. En effet, ne voit-on pas des sujets rendus réfractaires, malgré une éruption vaccinale fort mal caractérisée! Comme bien d'autres, je suppose, j'ai constaté plus d'une fois dans mon Institut vaccinal, que des veaux porteurs de pustules rudimentaires, ayant l'apparence de ce qu'on pourrait appeler une vaccination avortée, n'en étaient pas moins dûment vaccinés pour cela, car ils se montraient réfractaires à une nouvelle inoculation pratiquée avec un excellent vaccin.

Bien que cette éruption mal venue puisse conserver encore à un certain degré son efficacité au point de vue du résultat prophylactique, on ne réussit pas souvent à en transmettre les produits à d'autres sujets avec succès. Leur virulence, au contraire, s'éteint rapidement. C'est ce qui, à notre avis, expliquerait probablement l'insuccès de M. Chauveau, lorsqu'il tenta d'inoculer la vache III avec la récolte faite sur la vache II.

Tout en reconnaissant la valeur qu'auraient présenté ces expériences de contrôle — on sait que, de notre côté, nous les avons faites avec succès : voir le chapitre : Expériences — si le variolo-vaccin n'avait pas perdu de son activité, nous ne nous laissons pas troubler par les résultats négatifs annoncés par M. Chauveau. Ceux-ci ne nous surprennent pas; le seul aspect de l'éruption chez la vache II dénotait déjà un épuisement de la virulence et pouvait faire prévoir un insuccès.

En résumé, si M. Chauveau n'a pas réussi à obtenir avec notre variolo-vaccin des pustules semblables aux pustules vaccinales, il serait imprudent de déduire de ses expériences que la lymphe que nous lui avons envoyée fut *purement et simplement du virus variolique*. Cette opinion est contestable; la preuve absolue n'en pouvait être donnée, en réalité, que par la production d'une éruption variolique généralisée, dans le cas où l'on eut porté l'expérimentation sur le terrain humain.

Le variolo-vaccin utilisé par M. Chauveau ne possédait donc plus sa virulence première, aussi son emploi a-t-il donné lieu à une éruption bien différente de celle que nous avons obtenue avec de la lymphe de même génération, recueillie sur un autre veau. (Voir Pl. IX.) D'ailleurs, la preuve de l'amoindrissement de son activité existait déjà dans la terminaison de son évolution le onzième jour. *Jamais avec aucune des sept différentes sources varioliques cultivées à Lancy, je n'ai observé de marche aussi rapide.*

Ce n'est pas que la possibité d'une altération subie par notre lymphe n'eut abordé l'esprit de M. Chauveau, puisqu'il dit : « Ne pourrait-on pas objecter que l'échantillon de lymphe dont je me suis servi n'était peut-être pas de bonne qualité; qu'accidentellement altérée, cette lymphe se trouvait incapable de produire son éruption spécifique? » Mais notre distingué contradicteur jugea qu'il ressortait forcément de ses nombreuses expériences une réfutation de cet argument et une preuve de son inanité. Il considéra l'épreuve suffisamment démonstrative pour en rester là. Il eut été peut-être plus rationnel de poursuivre les expériences, en faisant appel à un nouvel envoi de lymphe et en opérant exactement comme nous l'avions fait.

Nous avons vu que chez la vache IV, l'inoculation avait donné naissance à des papules, dont l'une s'était convertie en pustule vaccinale au bout de quelques jours.

M. Chauveau n'admet pas l'identité de nature de ces deux

formes sur le même sujet : les papules sont de la variole et la pustule provient du vaccin apporté là par accident !

Il se peut qu'il en fut ainsi, mais cela est-il probable? Je ne le pense pas. Outre que ces inoculations accidentelles, si souvent invoquées par les adversaires de la doctrine que nous défendons, sont, d'après mes essais [1], plus difficiles à réaliser qu'on ne le supposerait, n'est-il pas plus logique d'admettre la même origine pour les deux formes de boutons observés sur la vache IV?

Je vois, au contraire, dans la lente évolution de la pustule développée sur la vache IV, une preuve de plus de l'affaiblissement de la virulence dont nous soupçonnons notre lymphe d'avoir été atteinte. Il est, en effet, d'observation assez fréquente, lorsqu'on emploie un vaccin conservé depuis quelque temps, de constater à la première génération une pustulation à évolution retardée [2].

J'estime donc que la prétendue pustule d'aventure observée sur la vache IV, malgré son isolement et sa venue tardive, n'en était pas moins un représentant légitime des produits que nous avons constamment obtenus à volonté avec notre variolo-vaccin.

M. Chauveau voit dans le jeune âge de nos sujets le succès de nos inoculations et il veut bien nous concéder que le seul résultat de nos expériences serait d'avoir prouvé « que l'organisme des jeunes, dans l'espèce bovine, se prête probablement mieux que celui des adultes à la culture du virus variolique...» « mais le virus variolique, » dit-il, « se *transforme* si peu dans son nouveau terrain de culture, que le transport de ce virus, sur les bovidés adultes, lui communique rapidement l'activité de

[1] J'ai souvent cherché à faciliter ces inoculations accidentelles, en faisant dans ce but des piqûres, incisions, scarifications dans le voisinage des places ensemencées. J'ai très rarement réussi à les voir fructifier. Combien donc est plus problématique une contamination accidentelle, lorsqu'on a pris surtout des mesures en vue de s'en préserver!

[2] Le Dr Rapin me disait qu'il voyait les mêmes faits se reproduire à peu près chaque année, au temps où l'on vaccinait de bras à bras. A la reprise de ses vaccinations, lorsqu'il commençait la serie avec du vaccin conservé depuis quelques mois, les premiers résultats donnaient souvent une pustulation chétive ou retardée dans son développement.

plus en plus amoindrie qui a été signalée dans les expériences de la Commission lyonnaise. »

Cette influence de l'âge n'a pas été confirmée par mes expériences. Les succès ont été *tout aussi complets* quand j'ai pratiqué avec du variolo-vaccin des inoculations dans la région vulvo-anale d'animaux adultes. J'ai obtenu avec le variolo-vaccin, sur une série de vaches, une pustulation absolument semblable à celle que donnent, dans les mêmes conditions, les inoculations avec le virus-vaccin, inoculations qui réussissent très bien, comme on le sait, sur les animaux adultes.

Donc ce « *criterium* », considéré comme infaillible par M. Chauveau, pour différencier l'origine des deux virus, ne le serait pas en ce qui concerne le virus variolique transformé ou modifié par son passage sur les bovidés.

M'appuyant sur de nombreuses expériences, maintes fois répétées à Lancy avec un égal succès, expériences qui semblent confirmer par des faits positifs la magistrale argumentation de Depaul devant l'Académie de Médecine en 1864, ainsi que l'opinion d'autres savants qui l'ont précédé dans cette voie, j'ose affirmer que, contrairement aux deuxième et cinquième conclusions de la Commission lyonnaise et en opposition également à la note de M. Chauveau « sur le danger de l'inoculation du virus dit variolo-vaccinique[1]. », j'ose affirmer, dis-je, que l'inoculation de la variole humaine aux bovidés produit, après une série de cultures sur ces animaux, des *pustules identiques, comme aspect et comme évolution, aux pustules vaccinales et que la lymphe qu'elles fournissent est un vaccin égal dans ses effets à ceux que l'on obtient avec le vaccin Cow-pox.*

Transmis à l'homme, le vaccin variolique, soi-disant

[1] « La variole peut, il est vrai, s'inoculer au bœuf et au cheval en produisant une éruption spécifique, mais cette éruption diffère tellement de celle de la vaccine par ses caractères objectifs, que ces caractères à eux seuls suffisent pour créer entre les deux éruptions un abîme infranchissable. Chez le bœuf, elle s'éteint à la deuxième génération (Académie de Médecine 1865).»

transformé par son passage sur les animaux lui donne la variole. Telle est la thèse soutenue par MM. Chauveau, Layet, Berthet, St-Yves-Ménard et d'autres encore, dans des travaux récents.

A cette allégation nettement formulée, je réponds : le *virus variolique* qui n'a passé qu'un *nombre insuffisant* de fois à travers l'organisme animal *peut,* inoculé à l'homme, offrir, *tous les dangers de la variole,* si nous en croyons la Commission lyonnaise ; mais ce *même virus variolique,* lorsqu'il a été transmis un nombre de fois *suffisant* de veau à veau, a *perdu, de ce fait, toutes* les *propriétés dangereuses* du *virus variolique;* il s'est *atténué* et s'est *transformé en vaccin,* voilà ce que nous a appris la *pratique.*

Nous comprenons fort bien les scrupules qui ont retenu M. Chauveau dans la poursuite de ses inoculations sur l'homme avec le variolo-vaccin. Nous avons partagé ses craintes, et ce n'est qu'après de nombreux essais, tâtonnements et hésitations que nous sommes arrivé à dissipèr toute inquiétude de notre esprit.

Les pustules de la variole et celles de la vaccine présentant chez l'homme une même physionomie, il ne nous était pas possible de distinguer les deux virus l'un de l'autre par leurs seuls caractères objectifs. Il ne nous restait donc pour les reconnaître que le recours aux phénomènes secondaires propres à chacun d'eux, dans le cas où ceux-ci viendraient à se présenter à notre observation chez l'homme.

Les accidents signalés chez ce dernier, par divers expérimentateurs, s'étant toujours montrés à la suite de l'inoculation d'un virus récolté chez les bovidés au premier ou au second passage seulement, c'est-à-dire puisé à une éruption qui ne paraissait pas avoir revêtu encore les caractères vaccinaux typiques, nous attendîmes, avant de nous engager, suivant la recommandation d'autres expérimentateurs, que le variolo-vaccin comptât un plus grand nombre de générations sur l'animal.

A la septième, les pustules ayant une apparence franchement vaccinale, apparence dont elles étaient revêtues d'ailleurs depuis plusieurs générations, nous avons transmis ce vaccin à l'espèce humaine. Or, j'affirme, après des applications répétées, que ce virus a *toujours offert tous les caractères d'une bonne vaccine* et que jamais il n'a donné lieu au moindre accident. MM. les Drs Pfeiffer, Fischer, Haffter et Thomas l'ont également inoculé à l'homme avec la même sécurité et la même confiance dans son innocuité.

Mais ce virus variolique atténué conserve-t-il d'une manière définitive son caractère bénin et n'y aurait-il pas à craindre, ainsi que l'affirme M. Chauveau, que dans certaines conditions, à l'instar du charbon par exemple, il ne *s'exaltât* et ne *reprît sa malignité première?*

Il s'agit là d'une supposition très légitime, sans doute, puisqu'elle est démontrée pour d'autres virus, *mais rien ne prouve qu'il doive nécessairement en être de même avec le variolo-vaccin.*

La menace d'un pareil danger d'exaltation devait, en effet, se présenter à l'esprit, mais l'expérience a prouvé, en réalité, l'absence de fondement de cette crainte. Le variolo-vaccin n'est jamais remonté vers sa source ; ses propriétés acquises par son passage à travers l'organisme animal sont demeurées semblables à celles de la vaccine.

Des milliers de vaccinations faites avec le variolo-vaccin par Ceely, Thiele, et dernièrement par Voigt, en sont un témoignage suffisant.

Tout récemment encore (1891), Fischer a pratiqué avec son virus variolo-vaccinique, plusieurs milliers de vaccinations dans le Grand-Duché de Bade, sans avoir eu le moindre accident à enregistrer.

Autre preuve: Si le variolo-vaccin était de la variole pure comme on l'a prétendu, il en résulterait que toute personne inoculée avec ce virus risquerait de devenir un foyer de

contagion variolique. M. Chauveau nous en avait menacé. *Or, jamais, jusqu'à présent, on n'a vu que les individus inoculés avec la lymphe variolique, suffisamment atténuée ou transformée, eussent transmis la variole à leur entourage, comme c'était autrefois le cas avec la variolisation.*

Il a pu se produire et l'on observera parfois des signes d'une virulence plus marquée, des éruptions secondaires généralisées, mais ces manifestations cutanées, de même nature que celles qui peuvent se produire également à la suite des vaccinations avec le Cow-pox et le Horse-pox, n'ont, à vrai dire, jamais été dangereuses pour personne.

Il nous reste à examiner les *conditions qui président à la transformation ou à l'atténuation de la variole en variolo-vaccine !*

Nous avons vu que la variole transmise aux animaux demandait un certain nombre de cultures pour être convertie en vaccine. Or, cette atténuation du virus repose-t-elle sur des règles fixes, susceptibles d'être exprimées en une formule précise ? Pouvons-nous dire, en un mot, à quel anneau de la chaîne le virus variolique se transforme en un vaccin à propriétés définies ?

La réponse à cette question ne saurait être faite avec une rigoureuse précision. Il se peut que le point d'atténuation du virus variolique ne soit pas fixe et qu'il varie selon certaines conditions, telles que le degré d'activité du virus employé, la nature du terrain, etc.

Il est donc possible que le virus de telle souche arrive plus vite à l'atténuation que tel virus d'une autre souche. Ce point, encore mal déterminé, demande une étude complémentaire.

Si, selon la nature du virus inoculé aux animaux, il existe une différence dans le nombre des cultures nécessaire à la production d'un vaccin inoffensif, cette différence ne peut qu'être faible et ne varier que de quelques générations au plus.

Nous ignorons le nombre exact des générations nécessaire à la constitution du virus variolique définitivement atténué, mais la prudence nous commande, — jusqu'à plus complète connaissance de cause, — de nous abstenir de tout emploi, chez l'homme, du produit des premières inoculations animales.

Insuffisamment dépouillé de sa virulence variolique, ce virus a causé des accidents sérieux. Ce sont précisément ces accidents qui ont arrêté la Commission lyonnaise dans la poursuite de ses expériences sur l'homme et qui ont permis à M. Chauveau de présenter à l'Académie le tableau suivant : « dix enfants vaccinés avec le virus variolo-vaccinique, dix éruptions généralisées dont quatre confluentes. Voilà le bilan des inoculations dites variolo-vacciniques. On conviendra qu'il serait impossible de trouver rien de plus démonstratif, rien qui condamne mieux l'inoculation selon la méthode de Thiele et de Ceely. »

Le dernier paragraphe du travail de M. Chauveau qui constitue sa seconde communication à l'Académie (27 octobre 1891) est intitulé : *Considérations sur les transformations qui peuvent être imprimées aux virus.*

M. Chauveau n'admet pas que la vaccine puisse être de la variole atténuée. Si la vaccine dérive de la variole, cela ne peut être, selon lui, que par une transformation radicale.

Sommes-nous en présence d'une transformation, d'une atténuation, d'une modification du virus variolique? Espérons que cette question complexe sera résolue quelque jour, grâce aux progrès constants de la science. Quoiqu'il en soit, M. Chauveau voudra bien reconnaître que les résultats que nous avons obtenus diffèrent essentiellement des siens. On en jugera du reste par le tableau suivant :

Tableau comparatif

Expériences de M. Chauveau	Expériences faites a Lancy
1° Par l'inoculation de la variole aux bovidés, M. Chauveau n'a *jamais* obtenu de pustules semblables en quoi que ce soit aux pustules vaccinales.	1° Par l'inoculation de la variole aux bovidés, nous avons *toujours* réussi à obtenir des pustules en tout semblables aux pustules de la vaccine.
2° Lorsqu'il a inoculé à l'homme le produit des nodules ou papules obtenus par l'inoculation de la variole aux bovidés, M. Chauveau n'a *jamais* transmis aux individus inoculés que la variole, avec éruption généralisée consécutive.	2° En transmettant à l'homme (enfants ou adultes) le produit des pustules obtenues par l'inoculation de la variole aux bovidés, nous avons *toujours* vu se développer, après quelques passages sur les animaux, une éruption localisée possédant tous les caractères de la vaccine.

En procédant comme l'a fait M. Chauveau, nous serions probablement arrivé aux mêmes résultats que ceux qu'il a observés. Si M. Chauveau, de son côté, avait procédé comme nous l'avons fait, il eut sans doute obtenu des résultats pareils aux nôtres.

En raison de la fermeté de nos convictions, nous espérons que l'éminent savant voudra bien, en quelque mesure, tenir compte de cet exposé de nos recherches, bien qu'il soit en opposition avec ses propres jugements. Il sera peut-être disposé à encourager la reprise de nouvelles expériences qui, nous aimons à le supposer, auront pour résultat d'accorder quelque intérêt aux travaux poursuivis à l'Institut vaccinal de Lancy.

Examinons maintenant pour clore ce chapitre et en dehors de toute préoccupation scientifique, l'utilité pratique que peut présenter la production du variolo-vaccin.

Nous sommes amené à conclure, tout d'abord, qu'il existe,

à notre sens, une grande différence entre une variolisation et une inoculation avec le variolo-vaccin.

Personne ne songera à contester l'affirmation de M. le Dr Hervieux, à savoir que les variolisations n'ont jamais donné lieu à autre chose qu'à une éruption de nature variolique, et que ce procédé est dangereux [1]. Nous sommes absolument d'accord avec lui, mais il importe de ne pas confondre les deux pratiques. La supériorité de la variolo-vaccination sur la variolisation consiste, entre autres, dans cet avantage précieux qu'il n'y a pas à redouter par l'emploi de ce procédé la création de foyers varioliques. La vaccination avec le variolo-vaccin pourrait être utilement et avantageusement substituée à la variolisation dans certaines parties de l'Afrique où les habitants répugnent à l'inoculation faite avec du vaccin provenant de blancs, ou encore lorsqu'il y a manque de vaccin, comme cela a été souvent le cas dans les terribles épidémies de variole qui ravagent parfois ce continent.

Grâce aux procédés indiqués, il sera toujours possible, au besoin, de créer sur place, en s'adressant au virus épidémique même, le vaccin prophylactique nécessaire.

Le but de ce travail, *je tiens à le déclarer expressément, n'est pas de recommander d'une façon absolue, la substitution de la variolo-vaccine à la vaccine animale,* si heureusement répandue aujourd'hui et qui répond suffisamment aux exigences actuelles. J'ai eu particulièrement en vue, en dehors de l'intérêt scientifique très vif qui s'attache à cette question, d'attirer l'attention du monde médical sur un procédé susceptible, de rendre, *le cas échéant,* des services inappréciables, aussi bien par l'abondance du vaccin qu'il permet de se procurer que par les garanties que semblent nous présenter les qualités prophylactiques dont il est doué. En présence des sérieuses promesses qu'elle paraît nous offrir, devons-nous laisser condamner, sans nouvel examen, une méthode

[1] Voir *Bulletin de l'Académie de médecine,* 20 octobre 1891.

dont l'application peut être d'un grand profit pour l'humanité? De toute manière, la continuation des recherches nous paraît s'imposer.

CONCLUSIONS

Nous basant sur les expériences faites à Lancy avec sept souches différentes de variole humaine, ainsi que sur les expériences antérieures de Thiele, Ceely, etc... et, plus récemment, de Voigt et de Fischer, nous sommes arrivé à des conclusions en opposition avec celles de la Commission lyonnaise (1865) et avec celles que M. le Professeur Chauveau a formulées devant l'Académie de Médecine (1891).

Ces conclusions sont les suivantes :

1° La variole humaine est non seulement inoculable à la race bovine, mais, *grâce à un procédé opératoire bien entendu*, on pent obtenir, *après quelques générations* sur le veau, des *pustules* localisées au point d'inoculation, qui présentent *tous les caractères de l'éruption vaccinale (Cow-pox)* et évoluent absolument comme elle.

Le virus fourni par ces pustules se cultive comme le vaccin, aussi bien d'animal adulte à animal adulte que de veau à veau, par incisions comme par piqûres sous-épidermiques.

2° Les difficultés qu'ont rencontrées la plupart des expérimentateurs pour obtenir des pustules utilisables (les petits nodules ne l'étant pas) paraissent dues surtout aux procédés opératoires employés.

L'ensemencement de la variole aux animaux, pour être plus facilement suivi de succès, doit se faire par grandes surfaces. En ouvrant ainsi une large porte à l'inoculation, on favorise l'évolution des pustules utilisables. Celles-ci une fois obtenues, la chaîne de culture du virus se fait sans difficulté dans les générations subséquentes.

3° Les pustules d'origine variolique ainsi obtenues sont devenues variolo-vacciniques, c'est-à-dire qu'elles ont perdu les caractères dangereux de la variole, après un certain nombre de passages à travers l'organisme des bovidés. Le nombre de ces passages ne saurait être précisé d'une manière absolue. Il est probable qu'il varie selon le

degré d'activité première de l'agent pathogène, peut-être aussi selon le milieu animal sur lequel on opère.

Mais si, jusqu'à présent, il n'a pas été permis de reconnaître exactement le moment où se produit la modification du virus, l'expérience nous apprend qu'un nombre restreint de générations suffit pour écarter toute crainte d'un retour de la malignité variolique.

L'atténuation est acquise. Le variolo-vaccin a perdu le pouvoir de se généraliser qui est le propre de la variole inoculée. Il n'est plus diffusible et ne se transmet que par contact direct avec une surface absorbante.

Nous avons inoculé le variolo-vaccin à l'homme à la septième génération. Il est probable que, quelles que soient les conditions, la modification du virus s'opère plus tôt. Cependant, si l'on exigeait de nous la production d'une formule fixe, en vue d'une vulgarisation pratique, nous augmenterions la série animale de quelques générations, par excès de précaution.

4° Inoculé à l'homme, le virus variolique suffisamment atténué (virus variolo-vaccinique) se comporte exactement comme le vaccin Cow-pox et ne rappelle en rien la variole.

Le variolo-vaccin n'offre pas le danger de diffusion variolique propre à la variole, l'éruption reste localisée aux points d'inoculation. Les éruptions secondaires, lorsqu'elles se manifestent, ne diffèrent pas de celles qui accompagnent quelquefois la vaccination jennérienne.

Le retour à la malignité variolique, par exaltation ultérieure du virus variolo-vaccinique suffisamment atténué, **n'est prouvé par aucun fait.**

° A défaut de Cow-pox, ou en cas de dégénération du vaccin jennérien, on a la ressource, grâce à l'inoculation du virus variolique aux animaux, de créer une souche vaccinale présentant tous les avantages d'un excellent vaccin.

FIN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

DES OUVRAGES CONSULTÉS

ARLOING. — Les virus. Paris 1891.

AUZIAS TURENNE. — Réflexions sur les rapports qui existent entre la variole et la vaccine. Conclusion. Bulletin de l'Académie de médecine. Tome XXX 1864.

BARON. — Life of Jenner. London 1838.

BERTHET. — Vaccine et variole. Paris 1884.

BOHN. — Handbuch der Vaccination. Leipzig 1875.

BOLLINGER. — Ueber Menschen und Thierpocken, Volkmanns, Sammlung klinischer Vortrage. Leipzig 1877.

BONINO. — Contribution à l'étude de la vaccine animale. Thèse. Genève 1890.

BOULEY. — Discussion sur l'origine de la vaccine. Bulletin de l'Académie. Tome XXIX 1863.

BOUSQUET. — Nouveau traité de la vaccine et des éruptions varioleuses. Paris 1848.

Id. Sur la vaccine. Compare la vaccine et la variole. Discussion. Bulletin de l'Académie de médecine XXIX. Paris 1863-1864.

Id. Discussion sur la vaccine animale. Bulletin de l'Académie de médecine. Tome XXIX 1865-1866.

BOUVIER. — Sur la vaccine : Tableau historique. Bulletin de l'Académie de médecine. Tome XXIX 1813-64.

BURGGRAEVE. — Monument à Jenner. Bruxelles 1875.

CARRO (de). — Observations et Expériences. Vienne 1802.

CARSTEN. — Vaccination animale dans les Pays-Bas. La Haye 1877.

CEELY. — Observation on the variola vaccinae. Worcester 1840. — Traduction allemande de Heim. Stuttgart 1841.

CHAUVEAU, VIENNOIS et MEYNET. Vaccine et variole. Nouvelle étude expérimentale sur la question de l'identité des deux affections. Paris 1865.

CHAUVEAU. — Lettre accompagnant un rapport sur la vaccine et la variole. (Bulletin de l'Académie de médecine. Paris. Tome XXX 1866.)

CHAUVEAU. — Production expérimentale de la vaccine naturelle.

Id. Développement de la vaccine primitive. Bulletin de l'Académie de médecine. Tome XXXI.

Id. De l'autonomie de la vaccine. Annales de dermatologie, 1re année 1865.

Id. Note sur les dangers de l'inoculation du virus dit vaccino variolique. Bulletin de l'Académie. Tome XXX.

Id. Communication. Revue médicale de la Suisse romande. Juillet 1891.

Id. Communication à l'Académie de médecine sur la transformation des virus à propos des relations qui existent entre la vaccine et la variole. Bulletin de l'Académie. Tome XXVI 1891.

CORNAZ. — De l'origine du Cow-Pox. Neuchâtel 1883.

CRISTIANI. — Note. Revue médicale de la Suisse romande, N° 1. Février 1891.

DEGIVE. — Notice sur l'office vaccinogène central de l'Etat. Bruxelles 1884.

DEPAUL. — Origine de la vaccine et discussion. Bulletin de l'Académie. Tome XXIX 1863-1864.

Id. Transmission de la syphilis par le vaccin. Bulletin de l'Académie de médecine. Tome XXX.

Id. Rapport sur la vaccination animale. Bulletin de l'Académie de médecine. Tome XXXI.

Id. Note sur des expériences relatives à l'inoculation de la vaccine et de la variole à différentes espèces animales, par le Dr A. Vy, d'Elbœuf. Bulletin de l'Académie de médecine. Tome XXXI. P. 430.

Id. Discussion sur la vaccination animale. Bulletin de l'Académie. Tome XXXII 1867.

D'ESPINE. — Article vaccine. — Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie. Tome 38. 1885.

DEUTL. — Beiträge zur animalen Vaccination. Linz 1886.

DUFRESNE. — Etude de la vie et des travaux du Dr P. Dufresne. Paris 1890.

ETERNOD et HACCIUS. — Note sur des recherches concernant la variolo-vaccine. Semaine médicale, N° 58. 1890.

FISCHER. — Ueber Variola und Vaccine und Züchtung der Variola Vaccine. Münchener Medizinische Wochenschrift. 42. 1890.

FREUND. — Animale Vaccination. Breslau 1887.

FURST. — Der gegenwärtige Stand der animalen Vaccination. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann 1891.

GALTIER. — Traité des maladies contagieuses. Paris 1891.)

HACCIUS et ETERNOD. — Contribution à l'étude de la variolo-vaccine. Revue médicale de la Suisse romande 1892. N°s 7 et 8.

HAFFTER. — Zur Identität der Variola und Vaccine. Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte. XXI. 1891.

HAY. — Die animale Vaccination. Wien 1885.

HUSSON. — Recherches historiques et médicales sur la vaccine. Paris an XI 1803.

JENNER. — Inquiry into the causes and effect of variolae vaccinae. London 1798.

KUSSMAUL. — Zwanzig Briefe, über Menschenpocken und Kuhpocken. Freiburg i/B. 1870.

LANOIX. — Etude sur la vaccination animale. Paris 1866.

LALAGADE. — Etudes pratiques sur la vaccine. Paris 1889.

LAYET. — Traité pratique de la vaccination animale. Paris 1889.

LEONI. — Relazione sul Servizzo del Instituto vaccinogeno dello Stato, 1890.

LOTZ. — Pocken und Vaccination. Bericht an den Schweizer Bundesrath. Basel 1880.

PEIPER. — Die Schutzpockenimpfung und ihre Ausführung. Leipzig 1888.

PFEIFFER. — Rückimpfung auf Kühe. Deutsche Vierteljahrschrift für öffentliche Gesundheitspflege. 1879. XI.

Id. Die Impfung. Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten 1882.

Id. Die Vaccination und ihre Technik mit besonderer Berücksichtigung der animalen Vaccination. Tübingen 1884.

Id. Ein neuer Parasit des Pockenprozesses aus der Gattung Sporozoa. Correspondenz-Blätter des Allgem. ärztl. Vereins von Thüringen 1887, N° 2.

Id. Ueber Nothwendigkeit einer thierärztlichen Untersuchung der Impfkälber. Weimar 1886. Correspondenz-Blätter des Allgem. ärztlichen Vereins von Thüringen.

Id. Ueber Vaccine u. Variola. Verhandlungen des III. Congresses für innere Medizin.

Id. Regelmässiger und abnormaler Verlauf der Impfpocken. Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte. Halle a/S. 1891.

PISSIN. — Die beste Methode der Schutzpockenimpfung. Berlin 1874.

POURQUIER. — Preuve expérimentale de la dégénération de la vaccine. 1887.

Id. Un parasite du Cow-Pox. Gazette hebdomadaire des sciences médicales. 1888.

RISEL. — Zur Frage der animalen Impfung. Separat-Abdruck der deutschen Medizinischen Wochenschrift. 1886.

RISEL. — Humanisirte u. Animale Vaccine. Verhandlungen der Gessellschaft deutscher Naturforscher u. Aerzte 1891. Halle.

REVILLIOD. — Résumé d'une leçon sur le traitement de Koch. (Revue médicale de la Suisse romande. 1891. P. 249.)

REITER. — Ueber Impfung der Kühe mit Menschenblatternstoff. (Henkes Zeitschrift für Staatsarzneikunde 1840.)

St YVES-MÉNARD. — Vaccine et vaccination. Paris 1891.

SENFFT. — Mittheilungen von Versuchen über gegenseitigen Ausschluss von Kuh und Menschenpocken. (Berliner Klinische Wochenschrift 1872).

SCHULZ. — Impfung, Impfgeschäft und Impftechnik. Berlin 1888.

THIELE. — Die Menschen und Kuhpocken in ihrer Identität mit Rückbildung ersterer zur Vaccine. Erlangen 1839. (Zeitschrift für Staatsarzneikunde.

TITECA. — Etude sur la pratique de la vaccine et sur ce qu'elle devrait être. Paris 1885.

TROLARD. — Vaccine et variole. (Progrès médical 6 juin 1891.)

VOIGT. — Erfolg der animalen Vaccine in Hamburg, Leipzig 1879.

Id. Vaccine und Variola. (Deutsche Vierteljahrschrift für öffentliche Gesundheitspflege. (1882).

Id. Fortpflanzung des Thierlymphe. (Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher u. Aerzte. Halle a/S. 1891.)

VAILLARD. — Manuel pratique de vaccination animale. Paris 1886.

WARLOMONT. — Traité de la vaccine. Paris 1883.

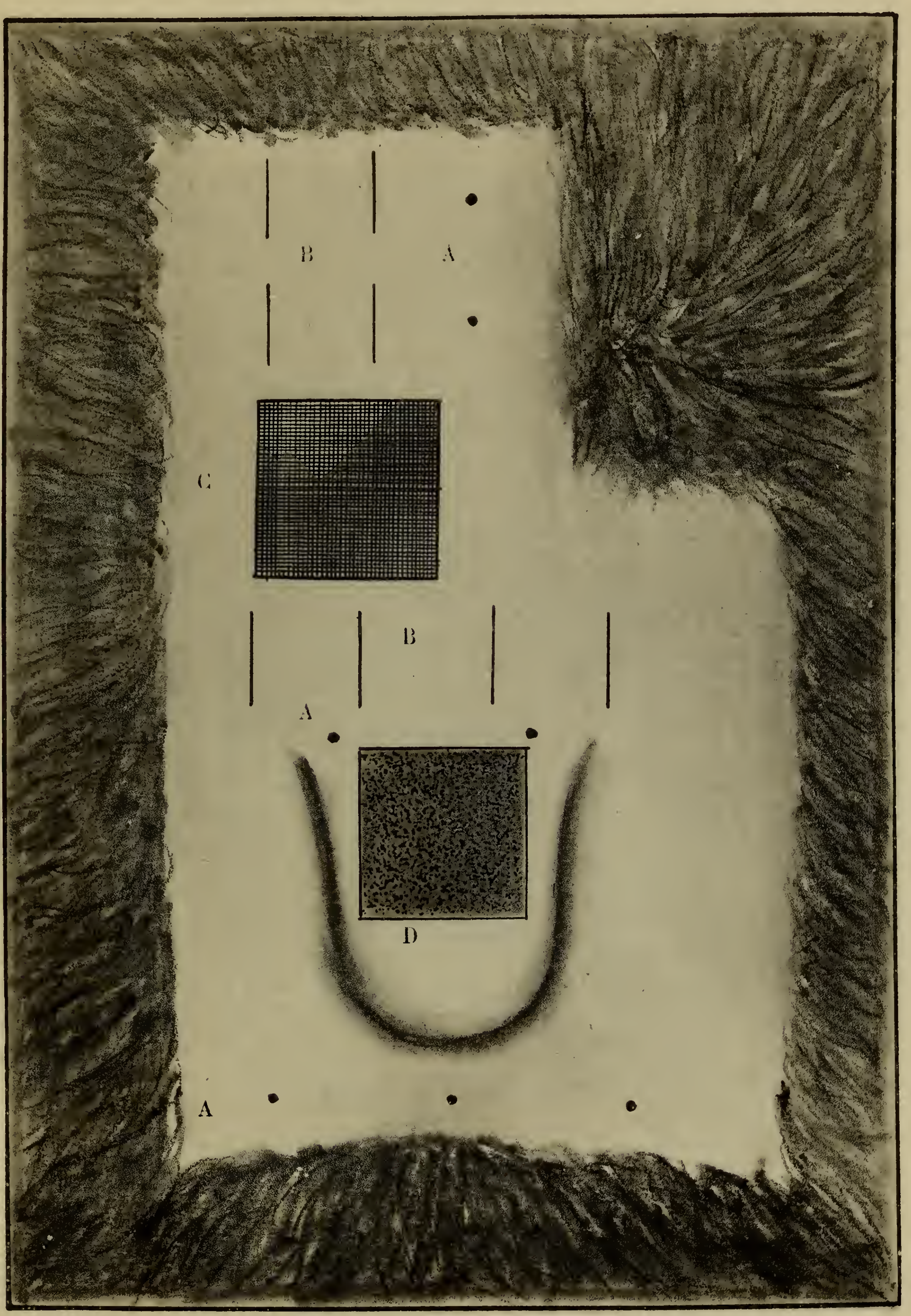


NOTA

Les planches ne donnent que très imparfaitement la réaction inflammatoire qui existait autour des pustules.

Elles sont indiquées sur les reproductions originales avec d'autres détails qui n'ont pu être rendus exactement par le tirage.

TABLEAU
représentant les divers procédés employés pour l'inoculation de la variole au veau.

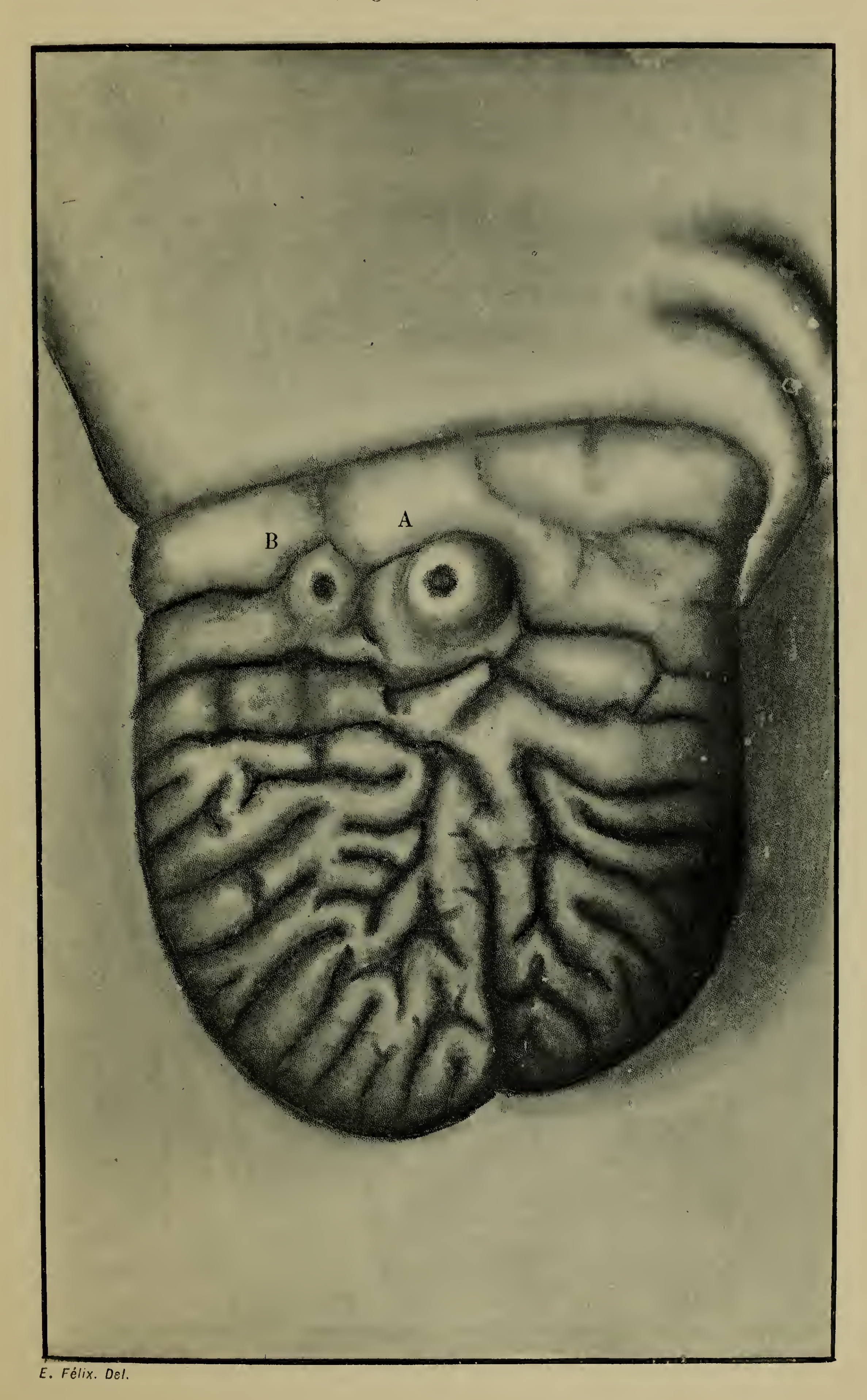


E.-Félix. Del.

A. Piqûres sous-épidermiques.
B. Incisions.
C. Scarifications.
D. Dénudation.

EXPÉRIENCE II

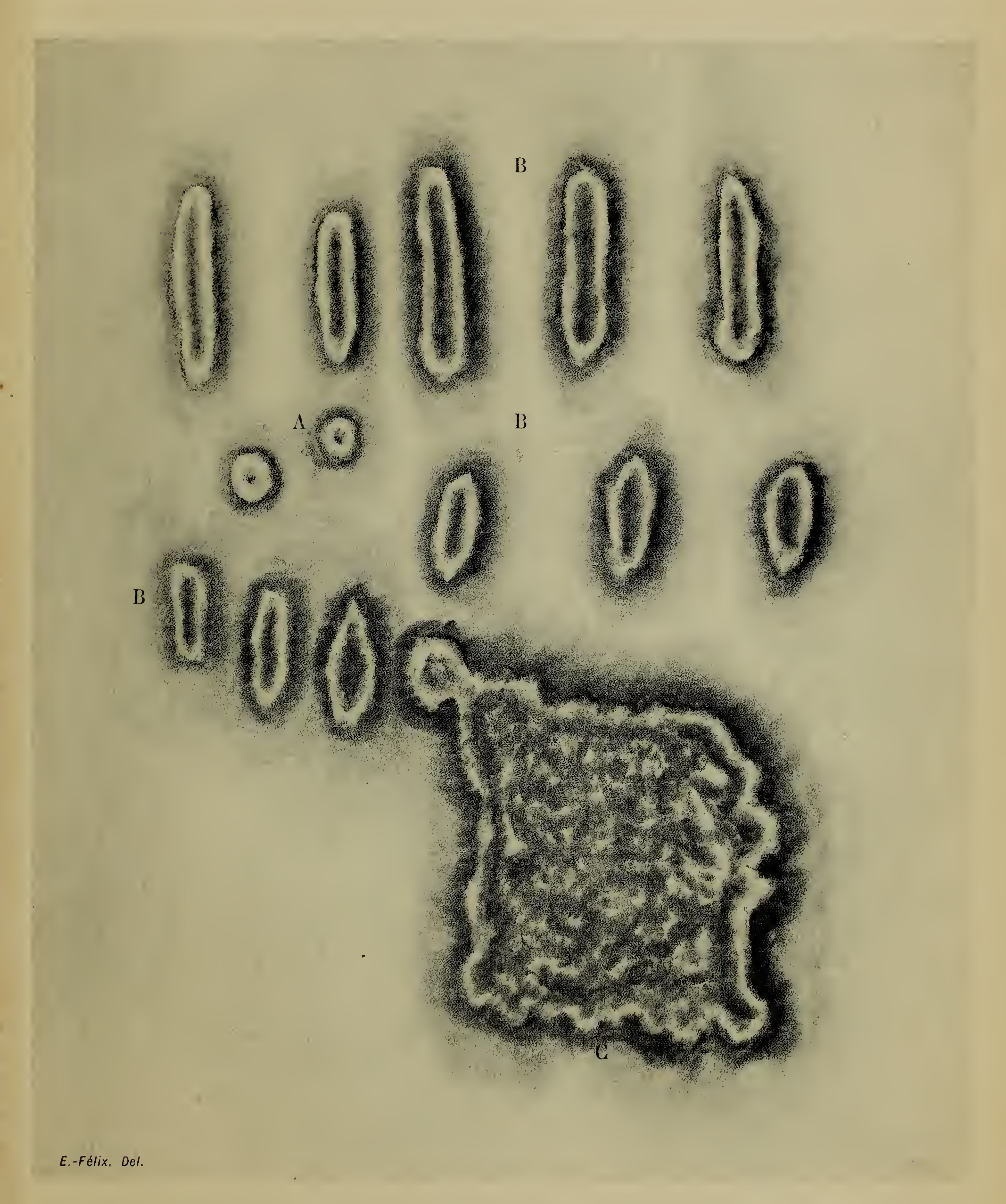
(1re génération)



A. et *B.* Pustules obtenues par inoculation de variole sur place dénudée.
(Grandeur naturelle 7me jour).

EXPÉRIENCE II

(2me génération)



Pustulation obtenue avec le virus de la pustule scrotale *A*. Pl. II. (Grandeur naturelle 7me jour).

A. Piqûres sous-épidermiques.
B. Incisions.
C. Place scarifiée.

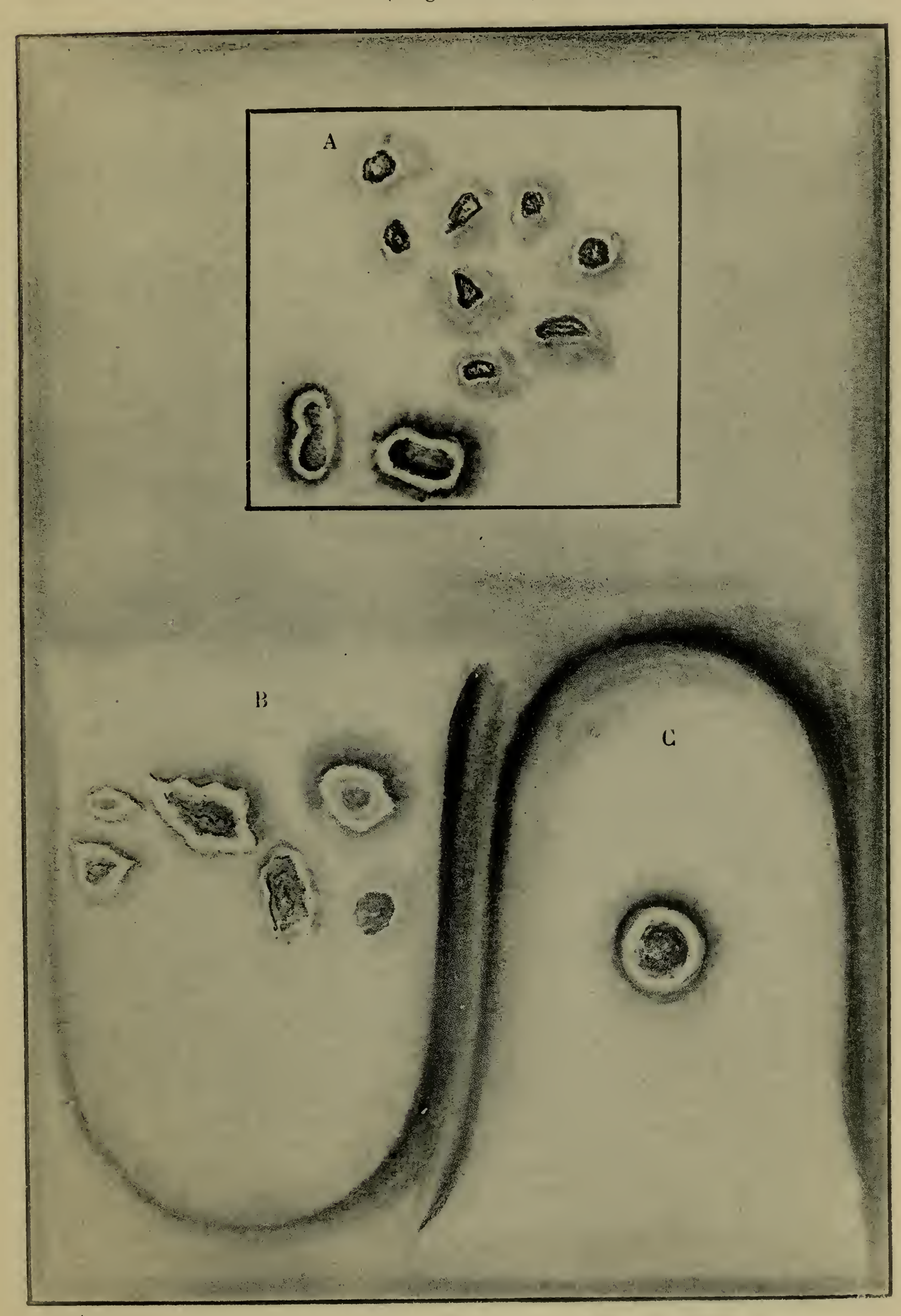
EXPÉRIENCE II

(2me génération)



Éruption obtenue sur place dénudée dans la région périnéale avec le virus de la pustule scrotale *A*. Pl. II. (7me jour).

EXPÉRIENCE III
(1re génération)

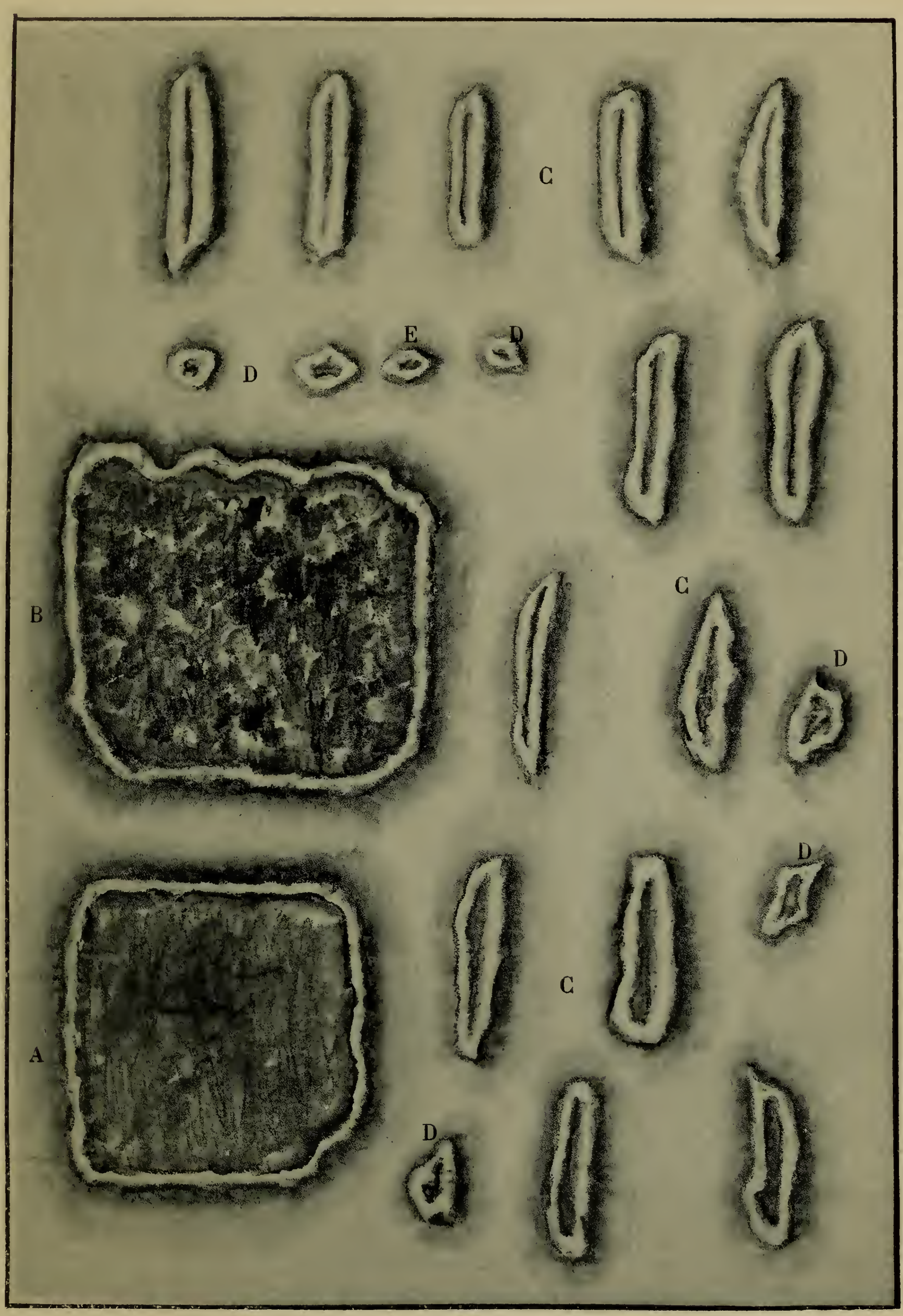


E.-Félix. Del.

A. Pustulation obtenue par inoculation de variole sur place scarifiée. (Région sous-abdominale. 7me jour).
B. Pustulation obtenue par inoculation de variole sur place dénudée. (Partie antérieure du scrotum. 7me jour).
C. Pustule spontanée sur place non inoculée. (Partie postérieure du scrotum. 7me jour).

EXPÉRIENCE III

(2[me] génération)

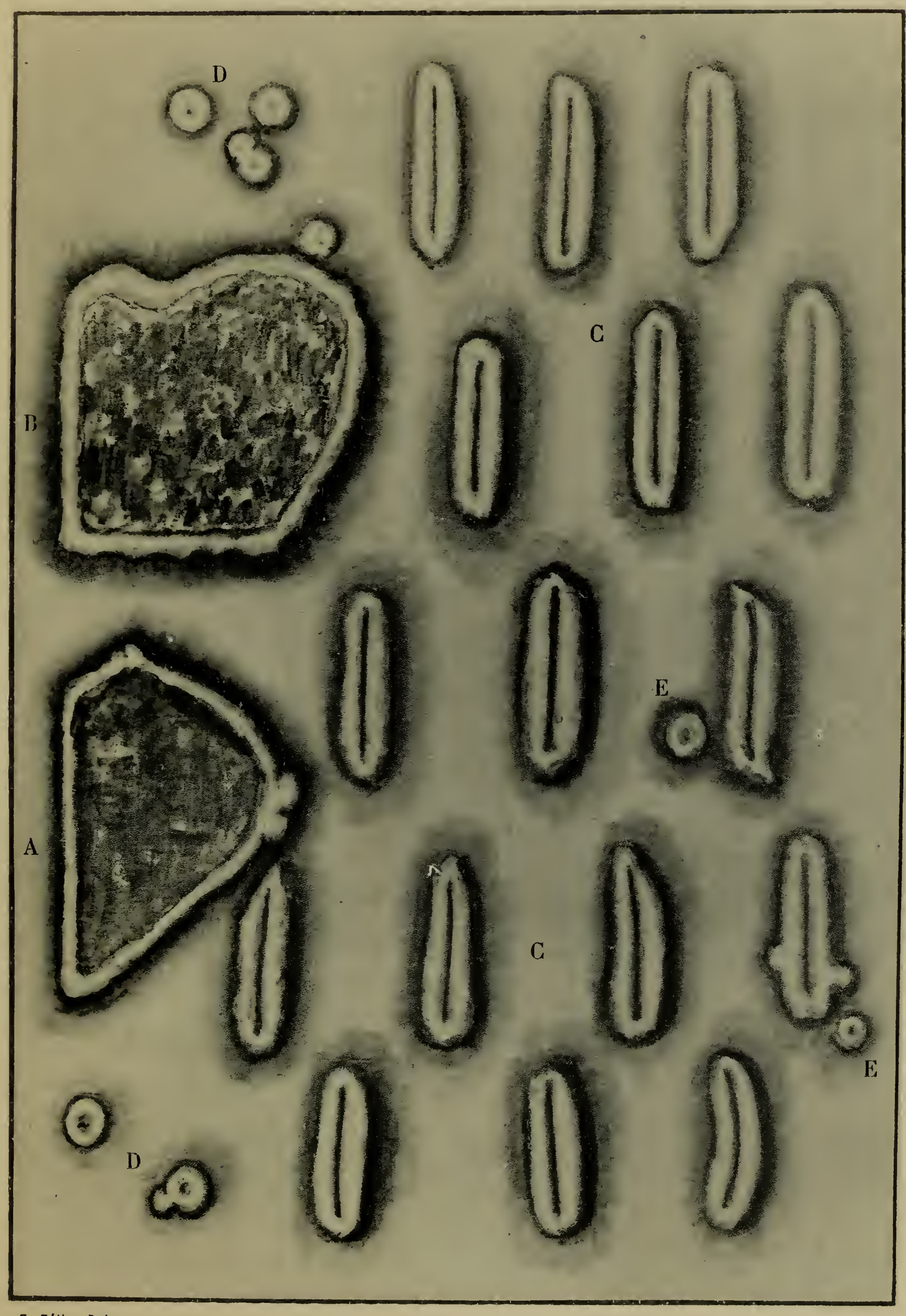


E.-Félix. Del.

Pustulation résultant de l'inoculation avec virus recueilli en *A* et *B*. Pl. IV.

A. Eruption sur place dénudée.
B. » sur place scarifiée.
C. » sur incisions.
D. » sur piqûres sous-épidermiques.
E. Pustule spontanée.

EXPÉRIENCE III
(3me génération)



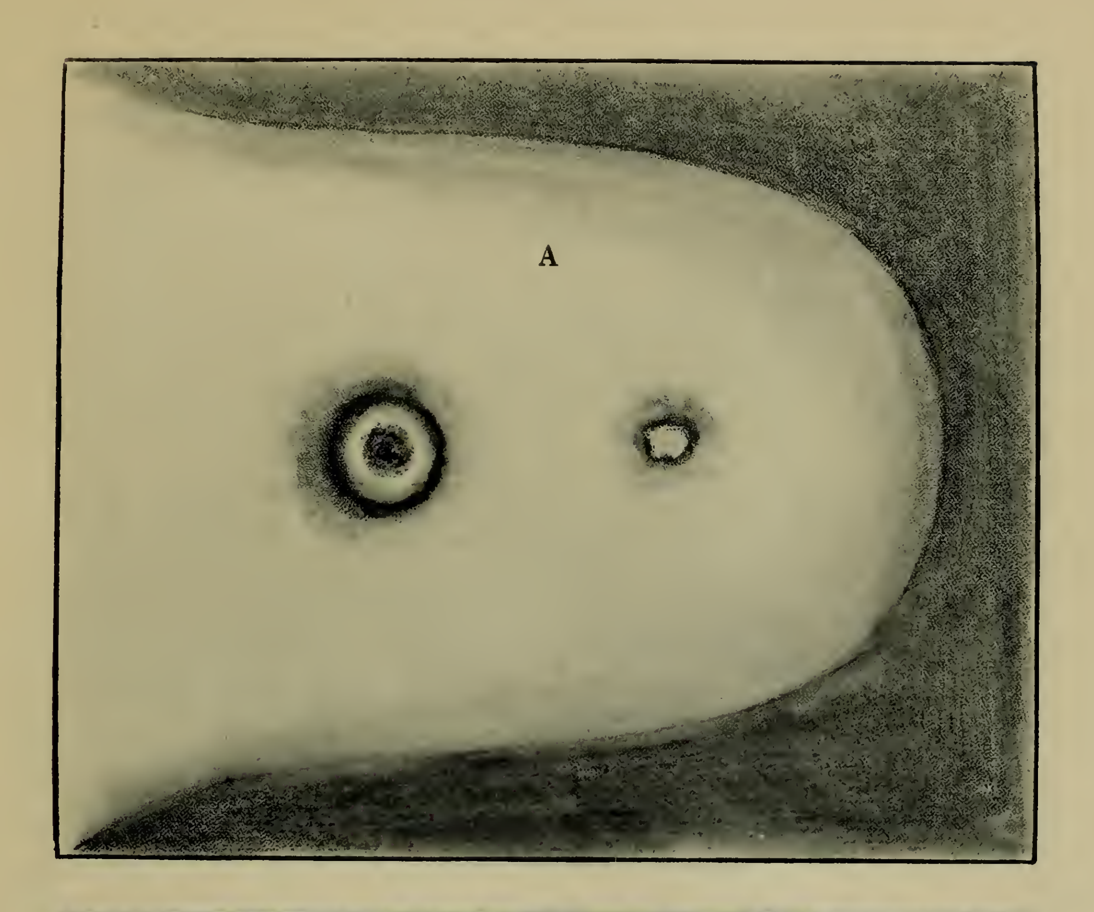
E.-Félix. Del.

Pustulation résultant de l'inoculation avec virus recueilli sur l'éruption de la planche V (6×24 h.)

A. Eruption sur place dénudée.
B. » sur place scarifiée.
C. » sur incisions.
D. » sur piqûres.
E. » Pustules spontanées.

EXPÉRIENCE IV

(1re génération)



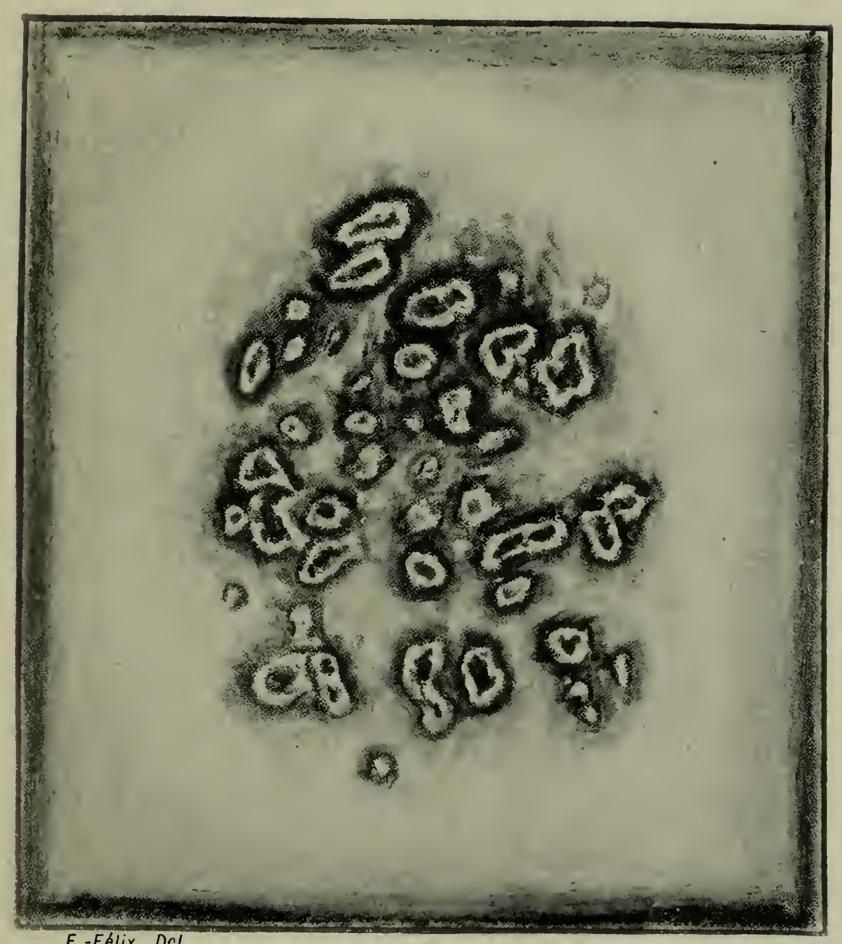


E. Félix. Del.

Pustulation résultant de l'inoculation de virus variolique.
A. Place dénudée (scrotum).
B. Place scarifiée (sous-abdominale).

EXPÉRIENCE V

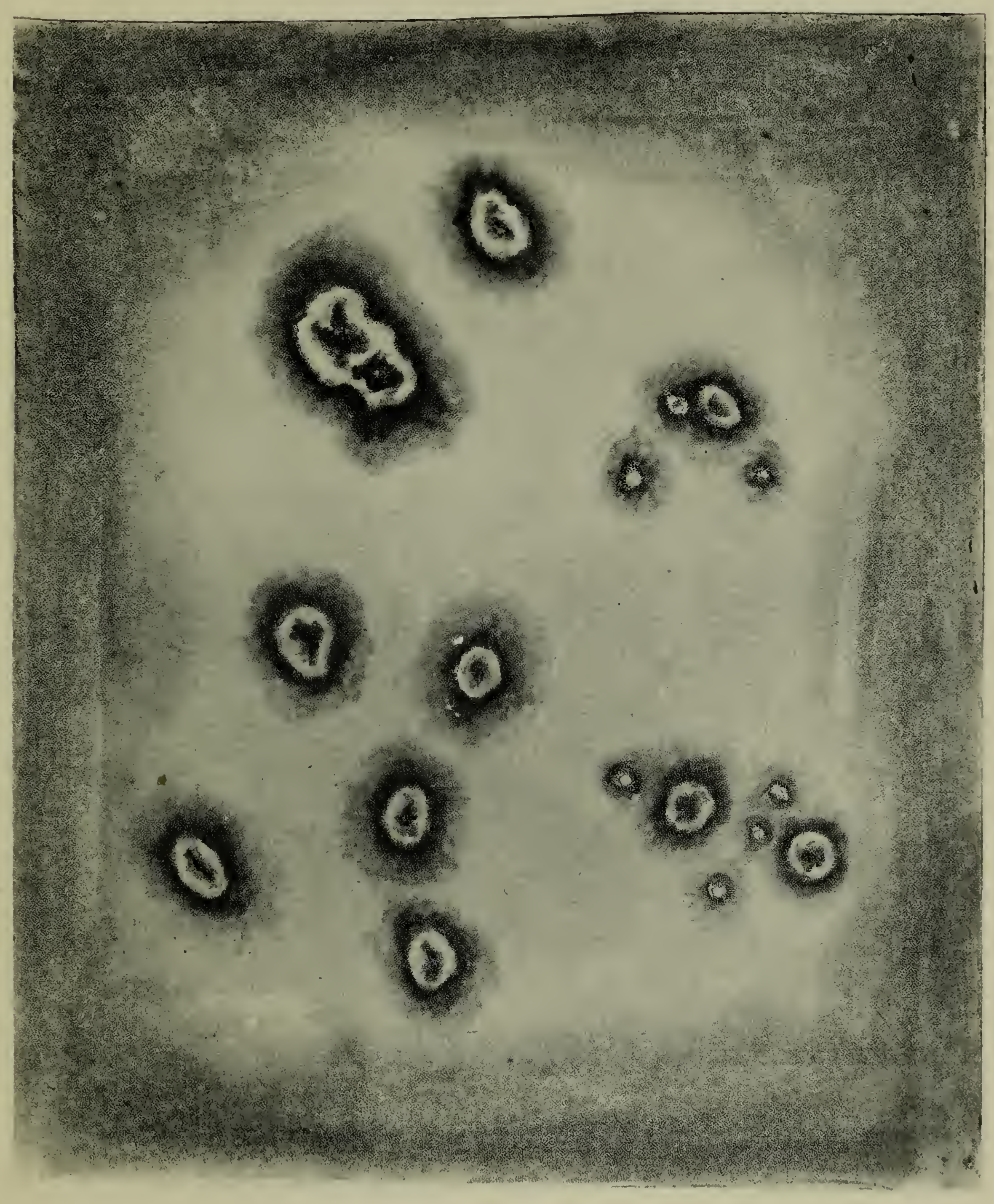
(1re génération)



E.-Félix. Del.

Pustulation résultant de l'inoculation de virus variolique sur place scarifiée.
(Grandeur naturelle. 6me jour).

EXPÉRIENCE VIII
(1re génération)



E.-Félix. Del.

Pustulation résultant de l'inoculation de virus variolique sur place scarifiée sous-abdominale.
(Grandeur naturelle. 6me jour).

INOCULATIONS A L'HOMME

Pustules obtenues sur l'enfant B.

4me jour.

6me jour.

7me jour.

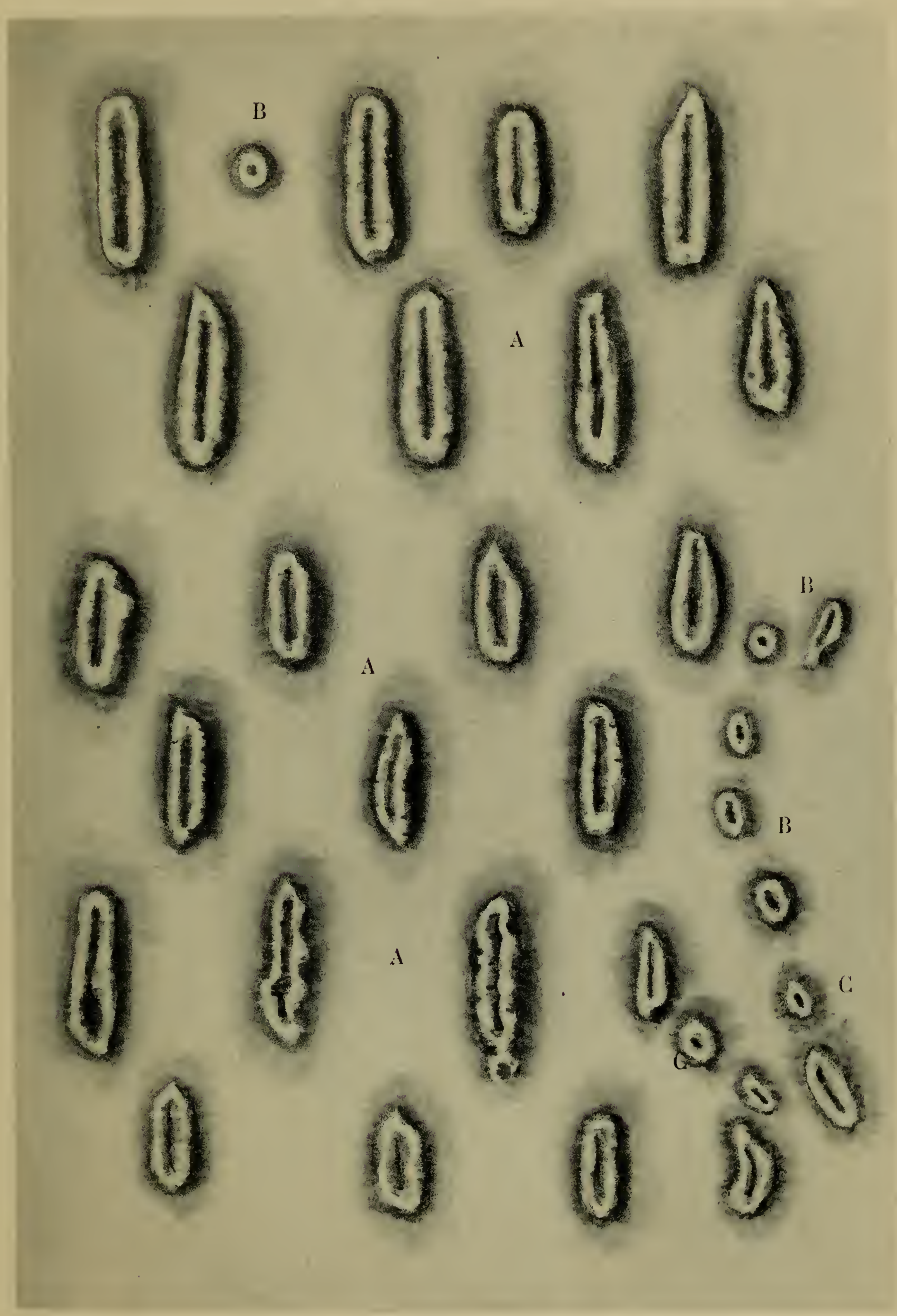
11me jour.

E.-Félix. Del.

Pustules obtenues par inoculation de variolo-vaccin de 7me génération.
(Bras droit — grandeur naturelle).

EXPÉRIENCE VIII

(2me génération)



E.-Félix. Del.

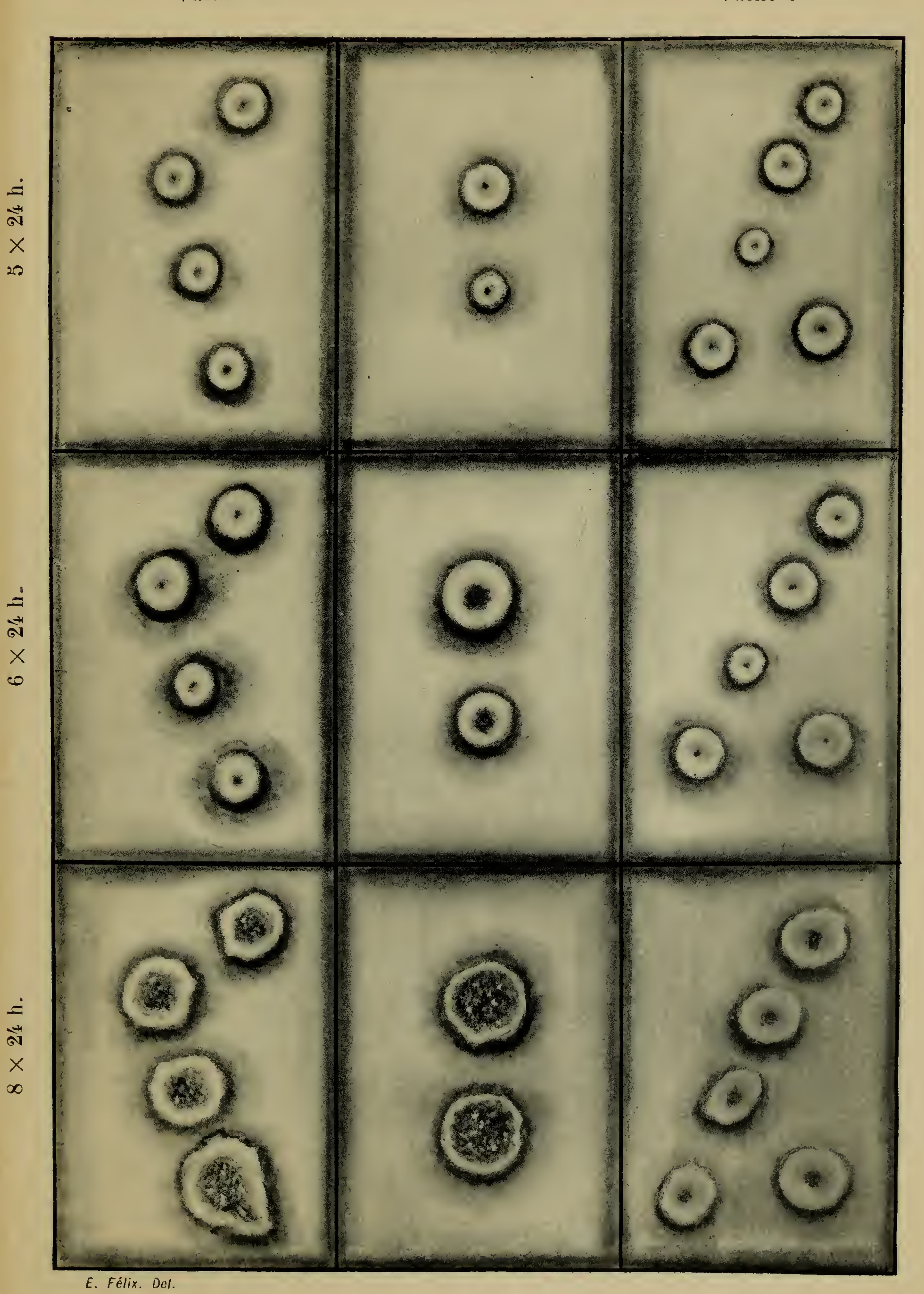
Pustules obtenues par inoculation du virus provenant de l'éruption figurée Planche X.

A. Eruption sur incisions.
B. » sur piqûres.
C. Pustules spontanées.

EXPÉRIENCES SUR LA VACHE

(1re série)

Vache II | Vache III | Vache I



Inoculations par piqûres sous-épidermiques.

Vache I avec Cow-pox.
Vaches II et III avec virus variolique ayant passé une fois sur le veau.

(Grandeur naturelle)

EXPÉRIENCES SUR LA VACHE

(2me série)

3me jour | 4me jour | 5me jour | 6me jour | 7me jour | 8me jour

Vache IX

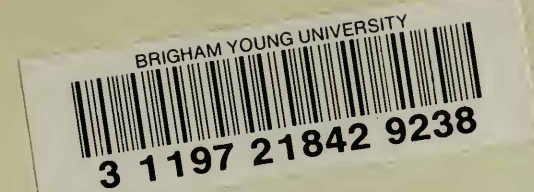
Vache VIII

Vache VII

E. Félix. Del.

Inoculations par piqûres (Grandeur naturelle)

Vache VII avec Cow pox.
Vache VIII avec variolo vaccin. 3me génération.
Vache IX avec variolo-vaccin du Dr Fischer. 14me génération.


BRIGHAM YOUNG UNIVERSITY
3 1197 21842 9238